

EXPERIMENTELLE UND THEORETISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE BEEINFLUSSUNG DER SELEKTION DURCH REKOMBINATION AM
BEISPIEL DER DDT-RESISTENZ BEI DROSOPHILA MELANOGASTER

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt dem Fachbereich Biologie
der Freien Universität Berlin

von

Dipl.-Math. Wolfgang Köhler
aus Niedernetphen/Westfalen

1973

EXPERIMENTELLE UND THEORETISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE BEEINFLUSSUNG DER SELEKTION DURCH REKOMBINATION AM
BEISPIEL DER DDT-RESISTENZ BEI DROSOPHILA MELANOGASTER

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt dem Fachbereich Biologie

der Freien Universität Berlin

von

Dipl.-Math. Wolfgang Köhler
aus Niedernetphen/Westfalen



Erster Referent: Prof. Dr. H.-J. Belitz

Zweiter Referent: Prof. Dr. H. Weiß

Tag der Promotion: 30.7.1973

Teil I

Text und Abbildungen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsübersicht

	Seite
A Einleitung	I
B Material und Methoden	1
Material	1
Methoden	2
a. Test- und Selektionsmethode	2
b. Aufbau der verschiedenen Stämme	5
c. Statistische Auswertungsmethoden	9
1. Aufarbeitung der Versuchsergebnisse	10
2. Auswertung der Versuchsergebnisse	10
C Versuchsergebnisse	13
a. Vergleichende Untersuchungen an Labor- und Wildpopulationen von <i>D. melanogaster</i> zur Auswahl eines für die Selektionsver- suche geeigneten Stammes	13
b. Untersuchungen über die Verteilung der Resistenzfaktoren innerhalb der Population Plus K und B-Fias	18
c. Dosis-Effekt-Beziehungen der Ausgangs- stämme	21
d. Selektionsergebnisse	25
D Simulationsergebnisse	30
a. Modell nach LUSH mit zwei ungekoppelten Loci und je einem Allelenpaar	30
Modell I	32
Modell II	33

b. Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungs-	
gruppen (Monte-Carlo-Methode)	37
1. Allele normalverteilt $N(10, 2)$	
A=0, 24, B=0, 43, C=0, 33	39
2. Allele normalverteilt $N(10, 2)$, gestutzt	
für alle Werte $\leq 10, 12, 14$ und 16	
A=0, 24, B=0, 43, C=0, 33	40
3. Allele normalverteilt $N(10, 2)$	
A=0, B=0, 43, C=0, 57	41
4. Allele normalverteilt $N(10, 2)$	
A=0, B=0, C=1, 0	41
c. Modell mit 15 Loci und 3 Kopplungs-	
gruppen (Monte-Carlo-Methode)	42
1. A=0, 24, B=0, 43, C=0, 33	44
2. A=0, B=0, 43, C=0, 57	45
3. A=0, B=0, C=1, 0	45
4. selektionsneutrale Allele	46
E Diskussion	48
F Zusammenfassung	80
G Literatur	84

A Einleitung

Im Jahre 1908 entwickelten HARDY und WEINBERG unabhängig voneinander das Modell einer idealen erbkonstanten Bevölkerung, in der keinerlei Evolution stattfindet. Das Modell besagt, daß in einer Population diploider Organismen, die sich durch Fremdbefruchtung vermehren, die Frequenzen der Allele und Genotypen konstant sind (HARDY-WEINBERG-Gesetz). Für zwei Allele A und a an einem Genort würden die Frequenzen der drei Genotypen AA, Aa und aa nach einer Generation mit Zufallspaarung gleich p^2 , $2pq$ bzw q^2 sein, wobei p und q die relativen Häufigkeiten der beiden Allele sind. Um diesen Gleichgewichtszustand zu erhalten, müssen vier Voraussetzungen erfüllt sein:

1. keine Mutation
2. keine Selektion
3. keine Isolation (Panmixie)
4. keine Zufallswirkung (unendlich große Population)

Wird auch nur eine dieser Prämissen aufgehoben, so verändern sich die Allelenfrequenzen in der Population, und es findet Evolution statt. Aus diesem Grunde werden sie als die Hauptfaktoren der Evolution angesehen.

Da das auf einfachen Voraussetzungen beruhende HARDY-WEINBERG-Gesetz einen besseren Einblick in den Aufbau und das Verhalten natürlicher Populationen gewährt, bildet es die Grundlage populationsgenetischer Untersuchungen. Als Standardbeispiele für seine Gültigkeit dienen i. a. das MN-System der Blutgruppen beim Menschen oder das PTC-Schmecken (BELITZ, im Druck; SPERLICH, 1973; BECKER, 1969); auch in der Diskussion über eugenische Maßnahmen ist das HARDY-WEINBERG-Gesetz nicht wegzudenken (FUHRMANN und VOGEL, 1968).

Das Modell wurde bald verallgemeinert unter der Annahme von multipler

II

Allelie an einem Locus und für den Fall der Existenz von zwei Loci mit je zwei Allelen (Two Locus Model). Eine Übersicht über die frühere Literatur mit einer umfangreichen mathematischen Abhandlung gibt GEIRINGER (1944), für eine ausführliche Herleitung und Diskussion vergleiche u. a. BELITZ (im Druck), CROW und KIMURA (1970), LI (1955) und SPERLICH (1973). Für uns ist besonders das Modell mit zwei Loci von Interesse.

Unter den aus dem HARDY-WEINBERG-Gesetz abgeleiteten Evolutionsfaktoren ist die Mutabilität der einzige Faktor, der durch spontane Veränderung des genetischen Materials etwas Neues schaffen kann. Dieses ist notwendigerweise die erste Voraussetzung für Veränderlichkeit. Sehen wir von den selteneren Chromosomen- und Genommutationen ab, so kann durch eine Mutation ein Allel in ein anderes umgewandelt und damit gleichzeitig die Allelenfrequenz geändert werden. Doch da die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieses Ereignisses sehr klein ist (etwa 10^{-5} pro Gen pro Generation), hat die Mutabilität ihre Bedeutung weniger in der Änderung der Genfrequenzen (geringer Mutationsdruck) als in der Schaffung neuer genetischer Variabilität. Dieser Prozeß ist ungerichtet, und der Bestand einer Neumutation in einer Population hängt von den übrigen Evolutionsfaktoren ab.

Dabei wirken Isolation und Zufall ebenfalls ungerichtet, denn die Reproduktion des Individuums, das die Neumutation trägt, oder die Verteilung der Chromosomen auf die überlebenden Nachkommen ist bei selektionsneutralen Allelen unabhängig von ihrer Existenz. In diesem Fall wird die Verlustwahrscheinlichkeit des Allels sehr groß sein.

Erst durch die Selektion wird ein richtender Faktor in die Evolution eingebracht. Er ist ein durch die unbelebte und belebte Umwelt wirkender Auswahlmechanismus, mit dessen Hilfe unter den verschiedenen Varianten einer Population die geeignetsten ausgewählt werden. Die Eignung eines

III

Individuums ergibt sich dabei im Vergleich mit anderen und sein Fitnesswert f (relative Eignung) wird deshalb als Quotient aus seiner Fortpflanzungswahrscheinlichkeit (FW^*) und der des Standardtyps (FW) definiert:

$$f = \frac{FW^*}{FW} = \frac{1 + s}{1} \quad .$$

Das dadurch gleichzeitig definierte s wird je nach Vorzeichen Selektionsvorteil (+) oder Selektionsnachteil (-) genannt. Seine absolute Größe dürfte in natürlichen Populationen nur selten größer als 0,1 sein.

Der Selektionswert eines Genotyps ist dabei immer abhängig von seiner Umwelt, dem äußeren Milieu, mit dem er konfrontiert wird, der Selektionswert eines Allels zusätzlich noch von dem inneren und genotypischen Milieu, d. h. von der Zusammensetzung des Restgenoms. Bei Änderung dieser Faktoren wird der Selektionsvorteil eines Genotyps oder Allels beeinflusst, und die natürliche Auslese sorgt dafür, daß sich die Population an die sich ändernde Umwelt anpaßt. In Laborpopulationen, bei denen das äußere Milieu in Annäherung konstant gehalten werden kann und somit über viele Generationen hinweg gleichartig auf die Genotypen einwirkt, kann der Einfluß des genotypischen Milieus auf die Genfrequenzänderungen untersucht werden. So genügt es z. B. nicht, daß ein Allel gegenüber anderen Zustandsformen des Gens einen Selektionsvorteil besitzt, es muß sich auch durchsetzen können. Das bedeutet, daß der Fitnesswert u. a. davon abhängig ist, ob das Allel rezessiv oder dominant vererbt wird und ob das Merkmal eine mono- oder polyfaktorielle Grundlage besitzt. So hat z. B. eine rezessive vorteilhafte Neumutation eine verschwindend geringe Wahrscheinlichkeit sich zu manifestieren. Sie wird sich wie ein selektionsneutrales Allel in der Population verhalten, falls ihre Häufigkeit nicht durch Zufall oder durch andere Mechanismen aufgeschaukelt wird. Die Neumutation könnte z. B. in eine günstige Kopplungsgruppe gelangen und mitselektioniert werden. Eine Vielzahl von Wechselwirkungen in

IV

und zwischen den Genen ist dabei denkbar, nicht zuletzt ist auch das Dominanzverhalten eines Allels abhängig vom äußeren, inneren und genotypischen Milieu, in dem es sich manifestiert. Von den Faktoren, die den Zustand des Restgenoms beeinflussen, interessiert uns besonders die Rekombination, die es ermöglicht, aus den vorhandenen Genen und ihren Allelen eine Vielzahl verschiedener Genotypen zu realisieren.

Aufgrund der materiellen Basis der genetischen Information kommen die Gene nicht vereinzelt vor, sondern sind in Kopplungsgruppen linear angeordnet. Nur ungekoppelte Loci können frei kombiniert werden. Sind Gene aber in einem Chromosom lokalisiert, wird die freie Kombinierbarkeit eingeschränkt und die Kopplung nur teilweise durch Rekombination aufgehoben. Kopplung und Rekombination haben aber keine direkte Wirkung auf die Evolution, sie verändern nicht die Genfrequenzen, jedoch beeinflussen sie die Anzahl der Genotypen, in denen die Allele in Kopplungs- oder Repulsionsphase vorliegen (Erhöhung der Anzahl der verschiedenen Kombinationen). Wenn keine der vier genannten Evolutionsfaktoren wirksam wird, sind im Kopplungsgleichgewicht alle Typen der Doppelheterozygoten gleich häufig vertreten. Der Zeitpunkt, in dem die Population diesen Gleichgewichtszustand annimmt, ist dabei abhängig von der Größe der Rekombinationsrate zwischen den betroffenen Loci. Hier kann nun die Selektion angreifen und z. B. bei Vorliegen von Heterosiseffekten eine Kopplungsgruppe bevorzugen und um diese zu erhalten, auf Mechanismen selektionieren, die die Rekombination teilweise oder sogar ganz unterdrücken (vgl. CHINNICI, 1971 a, b).

Den ersten Hinweis auf die Bedeutung der Rekombination und ihre Wechselwirkung mit der Selektion verdanken wir FISHER (1958, S. 117): the presence of pairs of factors in the same chromosome, the selective advantage of each of which reverses that of the other, will always tend to diminish recombination, and therefore to increase the intensity of linkage in the chro-

mosomes of that species". Denn unter diesen Bedingungen bevorzugt die natürliche Selektion die Gameten der Kopplungsphase AB und ab, und Rekombination erzeugt in den Heterozygoten AB/ab die weniger geeigneten Gameten der Repulsionsphase Ab und aB. Dieser Nachteil kann nicht durch die Erzeugung günstiger Gameten aus den selteneren Heterozygoten Ab/aB ausgeglichen werden und deshalb wird auf einen Mechanismus selektioniert, der engere Kopplung zwischen den entsprechenden Genen hervorruft. FISHER deutete gleichfalls die Existenz eines umgekehrten Mechanismus an, der eine Erhöhung der Rekombination bewirkt. Beide Faktoren tragen zur Anpassung der Population an die Umwelt bei; Kopplung unterstützt die Stabilisierung des genetischen Materials der am besten angepaßten Individuen, Rekombination schafft vorteilhafte Neukombinationen, die die Population flexibler gegenüber Umweltschwankungen macht. Beide Faktoren beeinflussen damit direkt die genetische Homöostasis der Population (LERNER, 1954).

Weitere theoretische Analysen dieser Problematik wurden von DARLINGTON (vgl. 1958) und MATHER (1941, 1949, u. a.) geleistet, die ihre experimentelle Ergänzung in den Arbeiten von DOBSHANSKY und Mitarbeitern (1946, 1950, 1951, u. a.) über das natürliche Auftreten von Inversionspolymorphismen fanden. Eine ausgezeichnete Übersicht über die Bedeutung von Kopplung und Rekombination für die Evolution geben BODMER und PARSONS (1962, mit ausführlichen Literaturangaben).

Die ersten Arbeiten, die ein mathematisches Modell für die Veränderung der Gen- bzw. Gametenfrequenzen entwickelten und Bedingungen für die Existenz eines Gleichgewichtszustandes angaben, waren von WRIGHT (1952) und KIMURA (1956). Letzterer konstruierte auf Anregung von SHEPPARD auf dem XX. Symposium über Populationsgenetik in Cold Spring Harbor (1955) ein Modell, das auf den FISHERschen Darlegungen beruhte. Er konnte beweisen, daß unter der Annahme eines balancierten Polymorphismus durch

Heterozygotenvorteil des ersten Locus der zweite Locus polymorph erhalten bleibt, falls die Kopplung genügend stark ist. Unter diesen Bedingungen werden durch die Selektion Mechanismen bevorzugt, die den Austausch zwischen den Loci reduzieren. In der 1960 erschienenen Arbeit von LEWONTIN und KOJIMA werden für den Zwei-Loci-Polymorphismus zusätzlich epistatische Wirkungen der Gene angenommen und die Bedingungen ermittelt, unter denen die Population einen Gleichgewichtszustand erreicht oder sich ein ständiges Kopplungsgleichgewicht einstellt.

Diese Arbeiten stehen am Beginn einer intensiven Beschäftigung mit dem Thema der Wechselwirkungen zwischen Selektion und Rekombination bzw. Kopplung. Dabei wurden unterschiedliche Voraussetzungen über die genetische Wirkungsweise der Gene und ihrer Allele gemacht und/oder verschiedene Selektions- und Paarungstypen untersucht, und zwar im Hinblick auf Fragestellungen wie z. B. Grenzen der künstlichen Selektion, Entstehung des genetischen Polymorphismus, Evolution der Dominanz, Aufbau von Supergenen, Verhalten von Modifikatorsystemen etc. (LEWONTIN, 1963, 1964; JAIN and ALLARD, 1966; HILL and ROBERTSON, 1966; FELSENSTEIN, 1965; BODMER and FELSENSTEIN, 1967 (ausführliche Beschreibung des Two Locus Model mit Zufallspaarung); TURNER, 1967; EWENS, 1967; KARLIN and FELDMAN, 1969; OHTA and KIMURA, 1970; AHRENS und BELLMANN, 1970 a, b). Die Bedeutung von Epistasie und Kopplung auf die Evolution wurde ausführlich auf dem XII. International Congress of Genetics diskutiert (COCKERHAM, TURNER, JAIN, FELSENSTEIN, HILL, NEI, WRIGHT, 1969).

Diese i. a. algebraischen Modelle wurden ergänzt durch Untersuchungen mit Simulationen am Digitalcomputer (FRASER, 1957, 1960; LATTER, 1965, 1966; QUERESHI and KEMPTHORRE, 1965 a, b, c; GILL, 1965; MARTIN and COCKERHAM, 1960; YOUNG, 1966, 1967; HEDRICK, 1970 a, b).

Der Umfang des Speicherplatzes und die Rechengeschwindigkeit der modernen Großrechenanlagen erlaubt es, den Einfluß von Kopplung und Rekombination auf Selektionsprozesse unter Berücksichtigung einer großen Anzahl von Loci (polygene Systeme), unterschiedlichen Populationsgrößen, Vererbungsmodi und Genwechselwirkungen zu untersuchen.

Eine Übersicht über den Stand und die Weiterentwicklung der Theorie der Modellbildung in der Populationsgenetik gibt der erste Band der Reihe Biomathematics, Mathematical Topics in Population Genetics (1970) und für die hier behandelte Fragestellung sind besonders die Arbeiten von ESHEL und FELDMAN (1970), WATTERSON (1970), SVED (1971, 1972), FELDMAN (1971, 1972), FELSENSTEIN (1971) und FELDMAN und KARLIN (1970, 1971) in Theoretical Population Biology von Interesse. Es sind in der Regel Diskussionen, Ergänzungen und Erweiterungen des Zwei-Loci-Modells zu speziellen Fragen der Wechselwirkung zwischen Kopplung und Selektion.

Ziel unserer Arbeit ist es nun keinesfalls, diese verschiedenen Modelle und ihre Ergebnisse darzustellen, zu analysieren und weiterzuentwickeln, sondern die Anwendung möglichst einfacher mathematischer Modelle auf experimentelle Ergebnisse über die Beeinflussung der Selektion durch Rekombination mit dem Ziel einer weitergehenden Analyse und Interpretation der gewonnenen Daten und einer evtl. Weiterentwicklung der Modelle. Aus diesem Grunde muß ein genetisches System ausgewählt werden, in dem nach vorliegenden Ergebnissen Kopplung und Rekombination eine Rolle spielt und das experimentell möglichst umfassend bezüglich seines Aufbaus und seiner Wechselwirkungen untersucht ist. Dafür bietet sich die genetisch bedingte Eigenschaft der DDT-Resistenz bei *Drosophila melanogaster* an.

Die ersten Arbeiten auf diesem Gebiet der Insektizidresistenz wurden von LÜERS und KIKKAWA und ihren Mitarbeitern durchgeführt (LÜERS, 1950, 1953; BOCHNIG, 1953, 1954, 1956; KIKKAWA, OGAKI and TSUKAMOTO,

VIII

1953; TSUKAMOTO and OGAKI, 1953). Sie zeigten, daß die quantitative Eigenschaft der DDT-Resistenz durch einzelne genetische Faktoren oder ein polygenes System bedingt ist. Der Hauptfaktor war eng gekoppelt mit dem Markierungsfaktor *scabrous* auf dem zweiten Chromosom am Locus 66,7 OSHIMA (1954) fand in derselben Population einen ähnlich starken Effekt auf die DDT-Resistenz durch das dritte Chromosom, und CROW (1957) entdeckte Anzeichen für eine Gleichverteilung der Gene über alle drei großen Chromosomen von *D. melanogaster*. Die ausführlichste Analyse lieferten KING und SØMME (1958), die in einer Faktorenanalyse mit insgesamt 27 verschiedenen Chromosomenkombinationen aus einem empfindlichen und einem resistenten Stamm von *D. melanogaster* die anteiligen Effekte der drei Chromosomen schätzten. Außerdem zeigte sich, daß bis auf einige wenige Ausnahmen keine Wechselwirkung auftrat und ein additives genetisches System der Resistenzentstehung angenommen werden kann (vgl. WRIGHT and PAL, 1967).

Diese Ergebnisse lassen es als sinnvoll erscheinen, in einem Selektionsexperiment mit geeigneten Versuchsstämmen den Einfluß der Kopplung bzw. der Rekombination auf das additive polygene System der DDT-Resistenz zu untersuchen und mit Hilfe von Simulationen am Digitalrechner einfache Modelle zu testen, die die biologische Interpretation der Daten ergänzen und möglicherweise erweitern. Dabei werden wir uns auf additive Systeme mit mehreren Kopplungsgruppen (maximal drei) und unterschiedlichen Dominanzverhältnissen beschränken.

B Material und Methoden

Material

Die Selektionsversuche wurden mit dem DDT-sensiblen Stamm Berlin-Wild K (Plus K), der seit über 35 Jahren im Labor gezüchtet wird, durchgeführt. Zu vergleichenden Untersuchungen wurde der international übliche Standardstamm Oregon-R, die aus Berlin-Wild auf DDT-Resistenz selektionierten Stämme RIIa und RIIb (BOCHNIG, 1954), die auf Cyanid- bzw. Röntgenstrahlen-Resistenz selektionierten Stämme Berlin-KCN-R (LÜERS, 1963) und Berlin Rö I (NÖTHEL, 1970), mehrere im Berliner Stadtgebiet eingefangene Wildstämme (Fias, Berlin-Fias, Plus West) und eine Mischpopulation (Droma) herangezogen.

Die Stämme RIIa und RIIb befinden sich seit über 400 Generationen in unseren Stammkulturen und sind davon über 150 Generationen einer Selektion mit DDT nach der Petrischalenmethode unterworfen gewesen (zuletzt 1000 γ /Generation). Der KCN-Stamm wurde aus einer DDT-resistenten Linie abgezweigt und der Rö I -Stamm ist bis zu Beginn unserer Untersuchungen 265 Generationen mit 3 kR/Generation behandelt worden.

Die Wildpopulationen sind von uns und Mitarbeitern des Instituts im Jahr 1969 (Fias, B-Fias) bzw. 1972 (Plus West) an verschiedenen Stellen Berlins eingefangen worden. Aus den Stämmen B-Fias und Plus K wurde die Population Droma gegründet, indem etwa je 500 Paare (Verhältnis B-Fias : Plus K = 1 : 1) zusammen angesetzt wurden.

Zusätzlich wurden aus den später zu erläuternden Kreuzungen und aus dem Stamm Droma vier Inzuchtlinien gewonnen, die über 50 Generationen durch Geschwisterpaarung im Einzelansatz gezüchtet wurden (Iso (Droma), Iso (Cy), Iso (Pm), Iso (Ubx)).

Die Aufzucht erfolgte in Stern-Flaschen auf Standard-Medium bei 25°C

mit je 20 Elternpaaren pro Flasche, dabei wurden in jeder Generation mindestens 100 Paare je Stamm zur Weiterzucht verwendet. Die Eiablagezeit dauerte bis zum dritten Tag nach Ansetzen, dann wurden die Elterntiere aus den Kulturgefäßen entfernt.

Methoden

a) Test- und Selektionsmethode

Für den Biotest zur Bestimmung der Empfindlichkeit bzw. Resistenz wurde die etwas abgewandelte Methode von BOCHNIG (1954) benutzt (Petrischalenmethode). Dabei wurden Petrischalen innen mit einer DDT-Aceton-Lösung begiftet, indem mit Hilfe einer Bürette je 2 ccm der Lösung in die Schalenhälften gegeben wurden. Die kleinere Schale wurde mehrmals gedreht, damit auch der Rand mit einem DDT-Film bedeckt war. Wir hofften, dadurch eine Selektion auf eine häufige Verhaltensweise der Imagines (Sitzen am Rande) auszuschließen. Das Aceton konnte über Nacht abdampfen und am nächsten Tag wurden jeweils 20 ätherisierte, 16-24 h alte Fliegen mit Hilfe eines 7 cm langen, in der Längsrichtung geknickten Papierstreifens in die Petrischale gelegt (Abb. 1). Nach Aufwachen der Tiere aus der Betäubung wurden sie vom Papierstreifen abgeschüttelt und dieser an seinem herausstehenden Ende aus der Schale gezogen. Beide Zeiten - Hineinlegen der Imagines und Entfernung des Papierstreifens - wurden notiert. Der Biotest begann in der Regel zwischen 8 und 10 Uhr, die Raumtemperatur lag im Durchschnitt bei 22°C.

Im folgenden wurde die Anzahl der "Toten" gezählt, d. h. diejenigen Fliegen, die sich in dauernder Rückenlage befanden. Die Zeitabstände zwischen den Zählungen waren nicht äquidistant, sondern richteten sich nach der Empfindlichkeit der Tiere. Ihre Dauer variierte i. a. zwischen 15 und 60 Minuten. Die Abstände waren am kürzesten im Bereich von

40 bis 60 % toter Fliegen, da in diesem Abschnitt der Absterbekurve (Sigmoide) die Sterberate am größten ist (log-Phase der Absterbekurve). Das wirkte sich auch positiv auf die Probitanalyse (s. u.) aus, denn in diesem Bereich werden die Prozentzahlen am stärksten gewichtet.

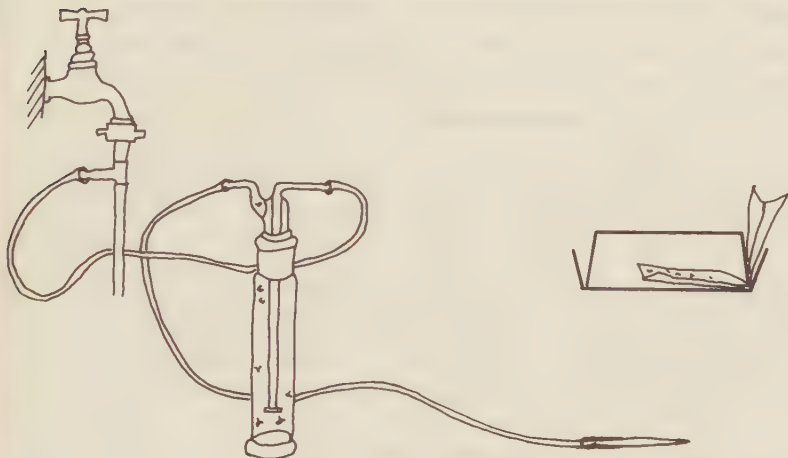


Abb. 1 Petrischale mit Papierstreifen und Absaugvorrichtung

Bei der Auswahlmethode der zur Weiterzucht bestimmten Fliegen unterschieden wir zwischen einer gerichteten Selektion (LERNER, 1958 ; LE ROY, 1966) mit starkem und schwachem Selektionsdruck (5 % bzw. 41,7 % Überlebensrate). Bei der ersteren wurden insgesamt je 1000 Männchen und Weibchen auf 50 mit 100 μ g DDT begiftete Petrischalen gesetzt, wobei sich in jeder Petrischale 40 Weibchen oder 40 Männchen befanden. Zu

dem Zeitpunkt, an dem eine Entscheidung über die Auswahl der resistenten Fliegen möglich war, wurden im Durchschnitt zwei Tiere pro Petrischale mit Hilfe einer Waschflasche und einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt (Abb. 1). Dieses ließ sich einigermaßen zuverlässig durchführen, da die resistenten Imagines sich i. a. noch am Deckel der Petrischale aufhalten konnten, während die empfindlichsten tot oder nicht mehr in der Lage waren, schnell zu laufen bzw. zu fliegen und vom Deckel herunterfielen. Die Schwierigkeit der Selektion wuchs allerdings mit Ansteigen des Resistenzgrades.

Nach 24 bis 30 h (LÜERS, 1950), wenn die Tiere sich von der Begiftung erholt hatten, wurden die 100 selektionierten Fliegen auf 5 frische Stern-Flaschen zu je 10 Paaren zufällig verteilt, nach drei Tagen auf frisches Medium umgesetzt und nach weiteren drei Tagen entfernt. Falls beim Ansatz nicht genügend Tiere vorhanden waren (Festkleben am Futter, DDT-Nachwirkung), wurden sie durch die vitalsten Überlebenden aus den nicht ausgewählten Fliegen ergänzt.

Analog wurde die Selektionsmethode im anderen Fall (schwacher Selektionsdruck) gehandhabt. Allerdings wurden hier je sechs Petrischalen mit 20 Tieren besetzt. Dabei wurde ebenfalls darauf geachtet, daß nur Fliegen gleichen Alters auf eine Petrischale gebracht wurden, denn um die für den Biotest und die starke Selektion benötigten Tiere zu erhalten, mußte in der Regel fünf bis sechs Tage lang aus den Zuchtflaschen abgesammelt werden. Um keine durch den Schlüpfrythmus (Korrelation zwischen Entwicklungsdauer und DDT-Resistenz; BOCHNIG, 1956) oder das Alter bedingte Beeinflussung der Auswahlmethode zu erhalten, wurden bei der schwachen Selektion Fliegen der gleichen Altersstufen wie bei der starken Selektion benutzt, nur entsprechend weniger. Sie wurden zufällig ausgewählt.

Alle Selektions- und Testversuche wurden, soweit sie zu Vergleichen in

der statistischen Auswertung herangezogen und keine Zeitfaktoren dabei untersucht wurden, am gleichen Tag unter gleichen Versuchsbedingungen durchgeführt (Beginn 8 - 10 Uhr, mittlere Temperatur 22°C). Der Bio-test (300 γ DDT/Petrischale) mit den Männchen der verschiedenen Stämme und der Kontrollen geschah in der Regel am 3. Tag, die Selektion mit 100 γ DDT am 7. bis 8. Tag nach dem Schlüpfen der ersten Fliegen.

b) Aufbau der verschiedenen Stämme

Da die Hauptgene für DDT-Resistenz bei *Drosophila melanogaster* im zweiten Chromosom liegen (BOCHNIG, 1954; TSUKAMOTO and OGAKI, 1957; KING and SOMME, 1958), mußten zur Beantwortung unserer Fragestellung zwei Stämme aufgebaut werden, in denen Rekombination im zweiten Chromosom möglich bzw. ausgeschlossen ist. Dies wäre durch Austauschunterdrückung mit Inversionssystemen z. B. SM5 (LINDSLEY and GRELL, 1968) im Weibchen zu verwirklichen. Um die Wirkung des invertierten Chromosoms bzgl. DDT-Resistenz auszuschließen, könnten in diesem Falle nur die homozygot normalen Männchen selektioniert werden, deren Chromosomen bei *D. melanogaster* keine Rekombination zeigen. Dies hätte zur Folge, daß die Selektion sich überlappen würde und in jeder Generation unterschiedlich häufig selektionierte Chromosomen in der Population vorhanden wären. Zusätzlich könnte durch die Austauschunterdrückung eine negative Interferenz auf die übrigen Chromosomen wirksam werden (LUDWIG, W., 1938; WOLF, 1963).

Um dieses zu vermeiden, entschlossen wir uns, zwei Stämme aufzubauen, von denen einer isogen, der andere heterogen im zweiten Chromosom sein sollte. Dabei würde im ersten Chromosom die Rekombination nicht unterdrückt, und negative interchromosomale Interferenz würde nicht auftreten. Im zweiten Stamm könnten günstige Neukombinationen leicht entstehen

und selektioniert werden. Damit die Heterogenität erfüllt und außerdem durch die Kreuzungen ein möglichst identischer chromosomaler Hintergrund im ersten und dritten Chromosom erzielt wurde, wählten wir folgende Kreuzungsschemata (Bezeichnungen nach LINDSLEY, GRELL, 1968):

Kreuzungsschema 1

$$P \quad \frac{+}{+}; \frac{+}{+}; \frac{+}{+}; \left(\frac{+}{+}\right) \quad \times \quad \frac{M-5}{+}; \frac{Cy}{Pm}; \frac{Sb}{Ubx} \left(\frac{spa^{pol}}{spa^{pol}} \right)$$

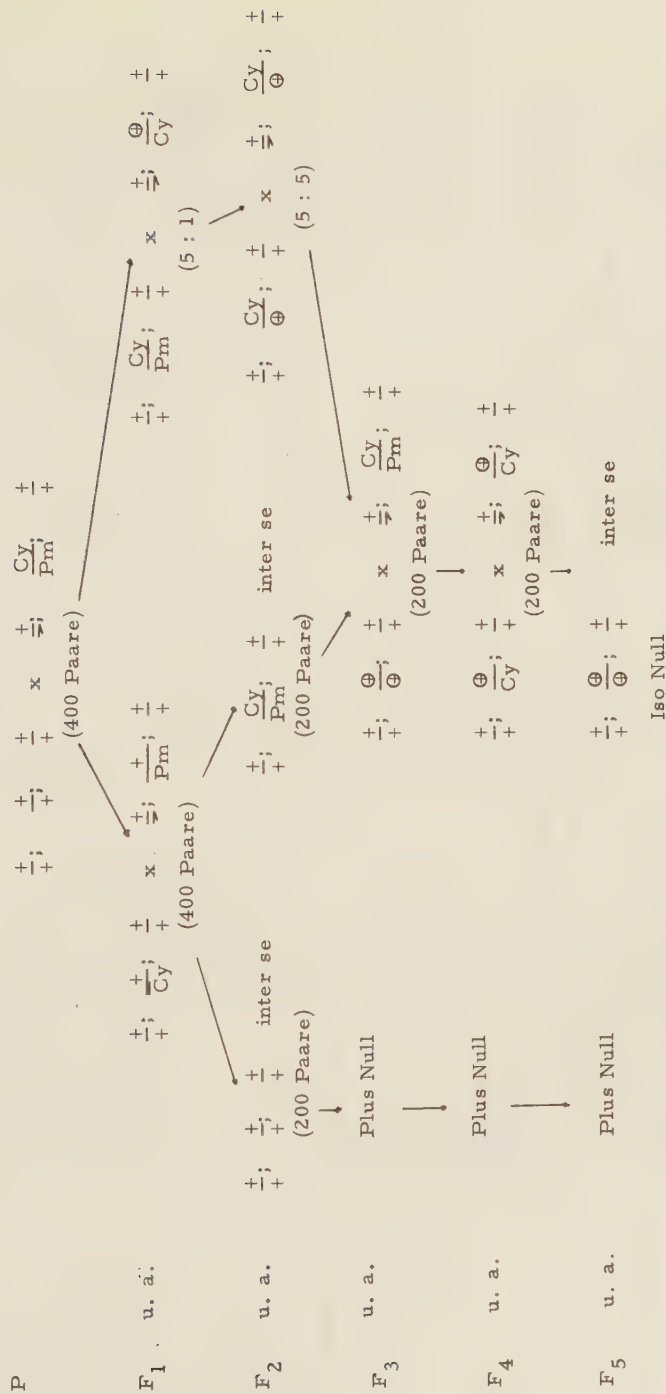
$$F_1 \text{ u. a.} \quad \frac{M-5}{+}; \frac{Cy}{+}; \frac{Sb}{+} \quad \times \quad \frac{+}{+}; \frac{Pm}{+}; \frac{Sb}{+}$$

$$F_2 \text{ u. a.} \quad \frac{+}{+}; \frac{Cy}{Pm}; \frac{+}{+} \quad \times \quad \frac{+}{+}; \frac{Cy}{Pm}; \frac{+}{+}$$

Analog wurde zu Vergleichsuntersuchungen der Stamm $\frac{M-5}{M-5}; \frac{+}{+}; \frac{Sb}{Ubx}$ aufgebaut. Beide Stämme wurden in der F_2 in Einzelansätzen weitergezogen und auf evtl. aufgetretene Austauschtiere und den Faktor spa^{pol} im vierten Chromosom getestet. Es wurden nur solche Tiere weitergezüchtet, die in den entsprechenden Plus-Chromosomen keine Faktoren des Markerstammes trugen. Im Folgenden wird das vierte Chromosom wegen seiner geringen Größe nicht mehr berücksichtigt.

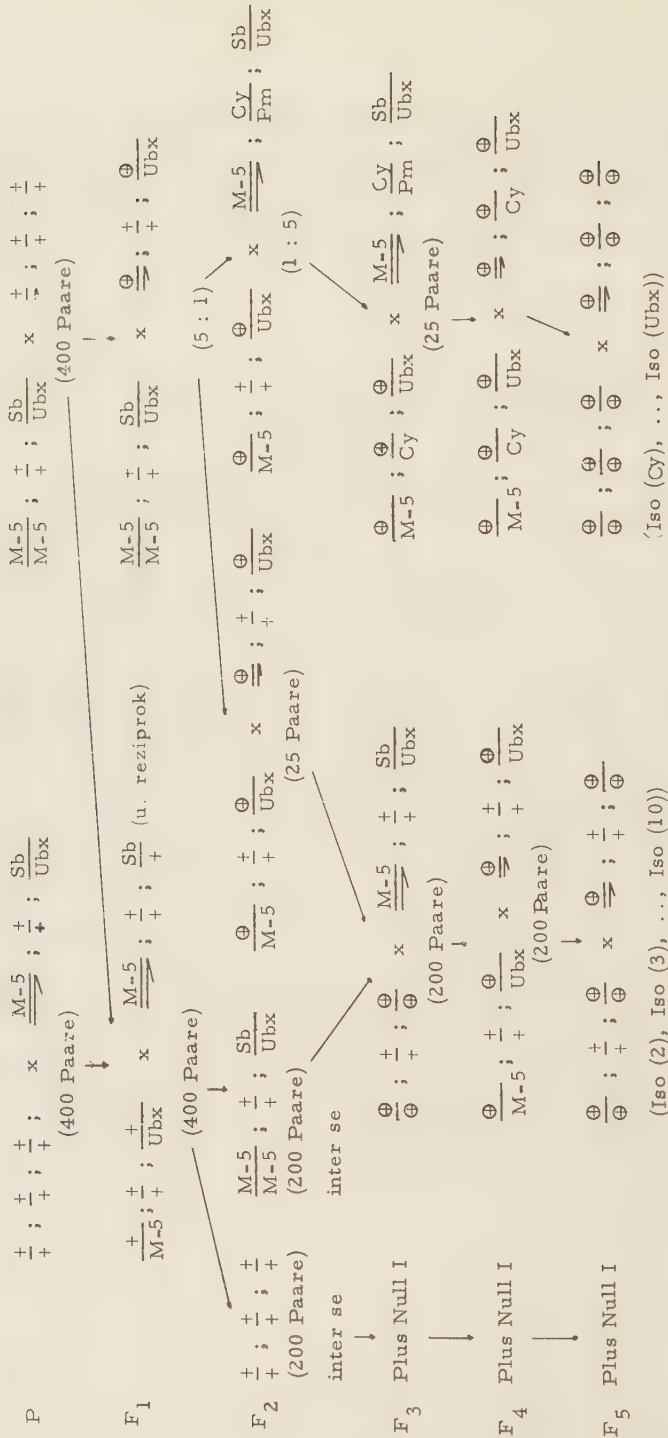
Der nach dem Kreuzungsschema 1 erhaltene Stamm eignete sich dazu, die bzgl. des 2. Chromosoms isogenen und heterogenen Populationen aufzubauen. Aus der Kreuzung nach dem Schema 2 entstanden die Ausgangsstämme Plus Null und Iso Null und nach Schema 3 die bzgl. des 1. und 3. Chromosoms isogenen und heterogenen Vergleichsstämme.

Kreuzungsschema 2



⊕ bezeichnet ein einziges Chromosom, später die daraus durch identische Replikation entstandenen Chromosomen

Kreuzungsschema 3



Zur Untersuchung der Struktur der Wildpopulation Berlin - Fias und des Laborstammes Plus K wurde eine größere Anzahl von Stämmen benötigt, die isogen im zweiten Chromosom waren. Dabei wurde der unterschiedliche chromosomale Hintergrund im 1. und 3. Chromosom durch die Einkreuzung des Markerstammes nicht berücksichtigt.

Kreuzungsschema 4

P	$\frac{SM5}{Bl} L^2$	x	$\frac{+}{+}$	(über 50 Einzelansätze)
			(5 : 1)	
F ₁	$\frac{SM5}{Bl} L^2$	x	$\frac{SM5}{+}$	(je drei Ansätze / ♂♂)
			(5 : 1)	
F ₂	$\frac{SM5}{+}$	x	$\frac{SM5}{+}$	
F ₃ u. a.		$\frac{+}{+}$		(falls nicht letal)

Hiermit wurde gleichzeitig die Letalfaktorrate im zweiten Chromosom ermittelt.

c) Statistische Auswertungsmethoden

Alle Rechnungen wurde im Rechenzentrum der FUB an der Cyber 72 (Control Data Corporation) oder an der Diehl - Combitron S durchgeführt. Die entsprechenden Programme wurden in der Programmiersprache FORTRAN (Version 2.3 von CDC) bzw. in der maschinenorientierten Sprache des Diehl-Rechners geschrieben.

Alle FORTRAN-Programme werden in einem gesonderten Teil der Arbeit eingehend beschrieben.

1) Aufarbeitung der Versuchsergebnisse

Um die in Lochkarten gespeicherten Daten besser graphisch aufarbeiten zu können, haben wir ein Programm (NORM) geschrieben, das uns die Werte der Absterbekurven (Summenkurven) und die daraus zu ermittelnde Häufigkeitsverteilung ausdrückte. Dabei war zu berücksichtigen, daß durch die Testmethode die Summenkurve in einigen Fällen - besonders bei kleinen Anzahlen und kurzen Zeitintervallen - nicht streng monoton steigend war. In einigen Fällen wurde die vorher festgestellte dauernde Rückenlage durch einen kurzen Zeitraum erhöhter Aktivität unterbrochen. In diesen Fällen wurden die Klassen vereinigt und das arithmetische Mittel der obersten und untersten Klassengrenze als Klassenmitte vereinbart.

Obwohl FISHER's Test auf Normalität durch die ungleiche Klasseneinteilung verzerrte Statistiken lieferte, wurde er zur Information über die Verteilungsform gleichzeitig durchgeführt. Dabei wurden mit Hilfe der zentralen Momente (FISZ, 1970) Kumulanten berechnet, aus denen ein Maß G_1 für die Schiefe und ein Maß G_2 für die Überhöhung resultierte, für die die entsprechenden Varianzen V_1 und V_2 angegeben werden können (normalverteilte Maßzahlen, LINDER, 1964). Mit dem t-Test (Nullhypothese H_0 : keine Abweichung von der Normalität) oder im Schnelltest mit der 3 G - Regel ($3V \geq G$) konnte die Übereinstimmung mit der Normalverteilung getestet werden. Eine genauere Auskunft über die Anpassung lieferte die Probitanalyse mit anschließender Streuungszerlegung (s. u.).

2) Auswertung der Versuchsergebnisse

Im Biotest wurden die Fliegen auf DDT-begiftete Petrischalen gesetzt und der Zeitpunkt des Absterbens notiert. Wir erhielten somit Absterbekurven (Dosis-Wirkungs-Kurven), in denen die Dauer der Exposition in Stunden (h) als Dosis und der Prozentsatz der bis zu diesem Zeitpunkt getöteten Fliegen als Wirkung anzusehen ist. Als Maß für die Resistenz bzw. Empfind-

lichkeit der Tiere wurde diejenige Zeitdauer (Dosis) gewählt, in der 50 % der Tiere sterben. Sie wurde mit LD_{50} bzw. XLD_{50} bezeichnet.

Sie hat den Vorteil, leicht bestimmbar zu sein, und ihre Genauigkeit ist gegenüber anderen Kennziffern, wie z. B. der LD_{30} , höher, da die Vertrauensbereiche mit der Entfernung von dem LD_{50} -Wert anwachsen.

Häufig - so auch in unserem Fall - sind Dosis-Wirkungs-Kurven sigmoid. Unter diesen sind diejenigen ausgezeichnet, deren Form der Summenkurve einer Normalverteilung mit dem Mittelwert μ und der Varianz σ^2 entspricht. Hier mußte das Hilfsmittel der Transformation der Dosen ($x' = \log(x)$) benutzt werden, um eine bessere Anpassung zu erzielen (besonders auffällig bei resistenten Stämmen).

Als Methode der Schätzung der Parameter $\mu = \bar{x} = LD_{50}$ und $\sigma^2 = s^2$ und zur Überprüfung der Anpassung an die Normalverteilung wurde das Wahrscheinlichkeitsnetz (graphisch) oder die Probitanalyse (rechnerisch) verwendet (FINNEY, 1964; LINDER, 1964; WEBER, 1972). Diese Methoden ermöglichen, die Sigmoide in eine Gerade zu transformieren, indem die Ordinate der prozentualen Häufigkeiten mit Hilfe der standardisierten Normalverteilung eine sogenannte Probiteinteilung erhält. Dabei gilt folgender Zusammenhang zwischen dem Prozentsatz P und dem Probit Z:

$$P = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{Z-5} e^{-\frac{1}{2} u^2} du$$

(Die Addition der Zahl 5 erweist sich als sinnvoll, um negative Probits zu vermeiden (BLISS, 1934)).

Für die Umrechnung standen Programme (NDTR, NDTRI) oder Tafeln (FISHER-YATES, 1970) zur Verfügung, die auch in den meisten statistischen Standardwerken enthalten sind.

Für eine exakte Bestimmung und im Hinblick auf evtl. anschließende Berechnungen, z. B. Varianz- oder Kovarianzanalysen, war es sinnvoll eine Regressionsgerade (Probitgerade) anzupassen. Als geeignete Schätzung erwies sich hier die Maximum-Likelihood-Methode nach FISHER (FISHER, 1956; FISZ, 1970). Dabei wird in einem iterativen Verfahren mit Hilfe der gewogenen linearen Regression die bestangepaßte Gerade bestimmt. Als Anlaufwerte werden graphisch oder nach der Methode der kleinsten Quadrate bestimmte "Vorläufige Probits" verwendet (siehe Programmbeschreibung PROB). Eine ausführliche Beschreibung geben FINNEY (1964) und WEBER (1972).

Für eine Überschlagsrechnung war es im allgemeinen ausreichend, die gesuchten Parameter graphisch zu bestimmen. Dazu benutzten wir Wahrscheinlichkeitspapier (Schleicher & Schüll, Einbeck) oder wir transformierten die Prozente anhand der Tafeln in Probits Z und legten durch die erhaltenen Tupel (x, z) nach Augenmaß eine Gerade. Daraus konnten nach den üblichen Methoden die Parameter bestimmt werden.

Das Unterprogramm für die Probitregression (Subroutine PROBST) wurde dem "Scientific Subroutine Package" (1968) von IBM entnommen und in einigen Teilen verändert. Die Berechnung der Konfidenzintervalle ($\alpha = 5\%$) geschah nach der Beschreibung von FINNEY bzw. WEBER (SR KONFI), die anschließende Streuungszerlegung wurde nach A. LINDER programmiert. Das Programm lieferte neben dem Ausdruck über den Drucker zusätzlich alle für eine Kovarianzanalyse notwendige Daten auf Lochkarten (siehe Programmbeschreibung PROB).

Die Kovarianzanalyse (Programm KOVA) dient dazu, Unterschiede zwischen den Steigungen b_j der Probitgeraden (Empfindlichkeit oder Variabilität der Populationen), Unterschiede zwischen den Durchschnitts $\bar{y}$, den Regressionskoeffizienten innerhalb der Gruppen (b_1) und zwischen den

Gruppen (b_z) zu ermitteln. Dabei werden die Abweichungsquadrate (Streuung insgesamt) den Ursachen entsprechend zerlegt und mit dem F-Test die Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung oder Abweichung berechnet. In unserer Arbeit wurde die Kovarianz analyse nur dazu benutzt, um Unterschiede zwischen den Regressionskoeffizienten b_j zu testen (LINDER, 1964). Der Gruppenvergleich spielte aufgrund unserer Fragestellung keine Rolle. Das Programm KOVA wurde nach der Darstellung von A. LINDER (1964) entwickelt und wird im Anhang ausführlich beschrieben.

Für die in den Voruntersuchungen ermittelten Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen der Dosis in γ DDT/Petrischale und der Reaktion in LD_{50} (h) wurde ein Programm für die Diehl-Combitron S nach der Methode der kleinsten Quadrate mit anschließender Streuungszerlegung benutzt (BELITZ).

Als Sicherheitswahrscheinlichkeit α (Fehler 1. Art) wurde 5 % vereinbart. Zur Information wird i. a. die Wahrscheinlichkeit für das zufällige Auftreten der Testgröße unter der Annahme der Nullhypothese in Klammern angegeben.

C Versuchsergebnisse

a) Vergleichende Untersuchungen an Labor- und Wildpopulationen von *Drosophila melanogaster* zur Auswahl eines für die Selektionsversuche besonders geeigneten Stammes

Um die für unsere Fragestellung geeignetste Population zu finden, wurden vergleichende Untersuchungen an Laborpopulationen und an Wildstämmen, die aus frisch eingefangenen Tieren aufgebaut waren (siehe B), durchgeführt. Unser Ziel war dabei, einen bezüglich seiner Reaktion auf DDT-Begiftung möglichst heterogenen Stamm zu erhalten, der aber gleichzeitig genügend empfindlich war, um auf starke (5 % Überlebens-

rate) und schwache (41,7 % Überlebensrate) Selektion anzusprechen. Aus diesen Gründen wurde der Stamm Droma (s. o.) hergestellt und auf DDT-Sensibilität getestet. In der folgenden Generation zeigte der Stamm eine Abweichung von der Normalverteilung (DROMA $\sigma\sigma$, $\varphi\varphi$ (19. 2.), $P < 5 \%$, Tab. A1), die auch in der graphischen Darstellung der aus den Absterbekurven ermittelten Häufigkeitsverteilungen zu erkennen ist (Abb. 2).

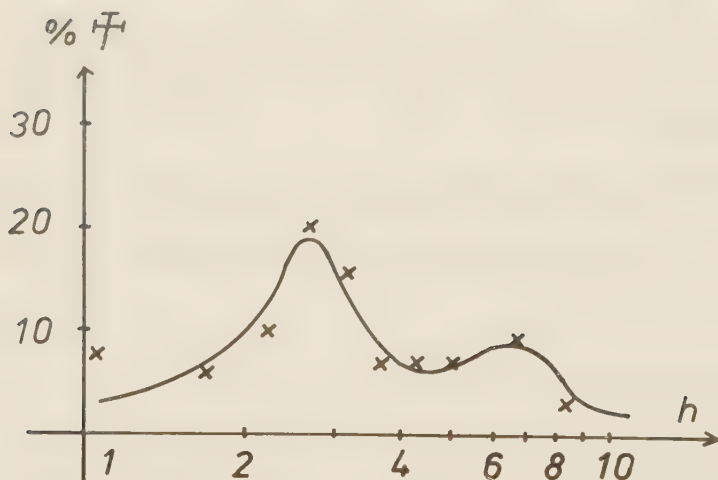


Abb. 2 Häufigkeitsverteilung der durch DDT-Einwirkung getöteten Fliegen (Droma $\sigma\sigma$, 19.2.1972) in Abhängigkeit von der Expositionszeit in Stunden (logarithmischer Raster)

Die LD_{50} -Werte und die Standardabweichungen variierten über mehrere Generationen ebenfalls stark (Tab. A1). Das ließ sich mit der Kovarianzanalyse absichern. So bestanden signifikante Unterschiede in den Steigungen b_j der Probitgeraden sowohl bei den Männchen ($P < 5 \%$, Tab. A19) als auch bei den Weibchen ($P < 0,1 \%$, Tab. A20).

Die künstliche Population Droma lieferte somit zwar eine größere Varianz, war aber gleichzeitig nicht mehr sensibel genug, um sie mit einiger Sicherheit und Genauigkeit über mehrere Generationen zu selektionieren und auftretende Unterschiede in der Reaktion der behandelten Stämme absichern zu können. Außerdem könnte durch die anfangs noch nicht ausgeglichene Heterogenität (zweigipflige Verteilung) das Versuchsergebnis von vornherein beeinflußt werden (systematischer Fehler unbekannter Größe und Richtung). Es wäre z. B. denkbar, daß bei starkem Selektionsdruck eine der ursprünglichen Wildpopulationen und bei schwachem Selektionsdruck eine dem Laborstamm Plus K ähnliche Population gewonnen würde. Da wir eine solche Möglichkeit nicht ausschließen könnten, würden die Versuchsergebnisse ihre Bedeutung für unsere Fragestellung verlieren.

Die weiteren Untersuchungen zeigten sehr unterschiedliche Resistenzgrade der einzelnen Populationen (Tab. A2). Die auf Röntgenstrahlen- und Cyanid-Resistenz selektionierten Stämme R $\ddot{o}$ I und KCN-R zeigten im Vergleich zu Plus K und Oregon R eine hohe Resistenz, die sich in etwa vergleichen läßt mit dem von BOCHNIG erhaltenen Stamm RIIa und den Wildpopulationen Fias, B-Fias und Plus West (Abb. 3). Dabei erreichte der Stamm B-Fias eine LD_{50} , die in der Höhe der LD_{50} des RIIa liegt, der mit 1000 μ DDT nach der Petrischalenmethode selektioniert wurde. Dies war auch nach Befunden an anderen Wildpopulationen zu erwarten (fortlaufende Berichte der WHO). Eine Übersicht gibt die Abbildung 4 und Tabelle 1, die den Resistenzgrad der einzelnen Stämme in Prozenten des LD_{50} -Wertes des Stammes RIIa angibt (RIIa = 100 %).

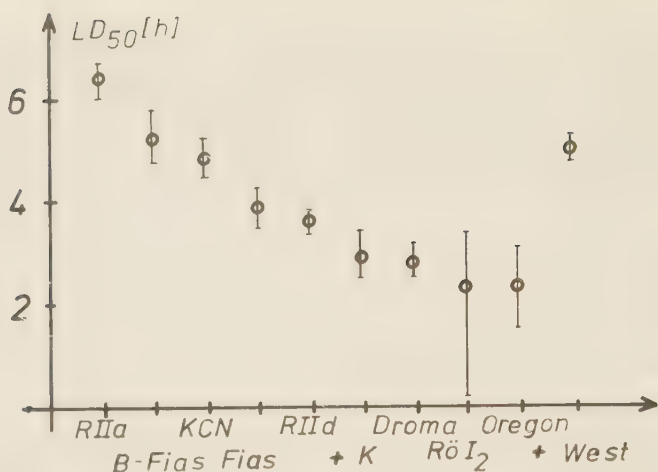


Abb. 3 Mittlere letale Dosis in Stunden der verschiedenen Labor- und Wildpopulationen bei einer Konzentration von 300 μ g/Petrischale

Tab. 1 Resistenzgrad der untersuchten Populationen am 10.10.70 und 6.6.72 (Erläuterungen im Text)

10.10.72 (200 μ g DDT)

Stamm	Prozent
1) RIIa	100,0
2) B-Fias	81,5
3) KCN-R	62,3
4) Fias	50,5
5) RIIId	46,3
6) Droma	43,0
7) Rö I	42,8
8) Oregon	22,8
9) + K	22,0

6.6.72 (300 μ g DDT)

Stamm	Prozent
1) RIIa	100,0
2) B-Fias	82,1
3) Plus West	77,4
4) KCN-R	76,1
5) Fias	60,7
6) RIIId	56,9
7) + K	45,7
8) Droma	43,9
9) Rö I	36,4
10) Oregon	36,0

Interessant war hierbei die Entwicklung der Empfindlichkeit des Stammes R δ I, der kurz nach Absetzen der Bestrahlung (F_{265+18} , 10.70) eine LD $_{50}$ von 4,2 h (42,8 %) und 52 Generationen danach (6.72) eine LD $_{50}$ von 2,3 h (36,4 %) besaß. Die Varianz verringerte sich ebenfalls.

Da die Mischpopulation Droma sich für unsere Versuche als nicht geeignet erwies, wurden die Testergebnisse am Stamm Plus K verglichen mit denen, die BOCHNIG (1954) nach der Petrischalenmethode mit dem gleichen Stamm erhalten hatte. Es zeigte sich in der Kovarianzanalyse (Tab. A21), daß weder bei den Männchen noch bei den Weibchen Unterschiede zwischen den Steigungen b_j der Probitgeraden (Varianz der Population) bestanden. Dies läßt sich auch aus der graphischen Darstellung (Abb. 5) entnehmen. Allerdings ergab sich eine Verschiebung der LD $_{50}$ -Werte, die besonders bei den Weibchen auffiel. Dies kann sicherlich dadurch erklärt werden, daß wir neben der unterschiedlichen Wahl des Anfangspunktes der Begiftung und des Ansetzens der Fliegen in die Petrischalen noch die doppelte Anzahl - nämlich 20 statt 10 Tiere in einer Schale testeten, was sich bei den empfindlicheren Männchen nicht so stark bemerkbar machte. Mit diesem Vergleich besitzen wir gleichzeitig einen Test auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, denn die gute Anpassung an die Probitgeraden und die Übereinstimmung der Steigungen spricht dafür, daß das subjektive Moment bei der Entscheidung, ob die Fliegen "tot" sind oder nicht, nur eine geringe Rolle spielt, und die Methode als Test für die DDT-Empfindlichkeit geeignet ist.

Für unsere Selektionsexperimente ergab sich zusätzlich eine sehr wichtige Folgerung. Da die Variabilität bezüglich der DDT-Empfindlichkeit des Stammes Plus K (1968) verglichen mit Plus K (1954) gleich geblieben war, und es 1954 gelang, hoch resistente Stämme herauszuselektionieren, dürfte diese Eigenschaft noch nicht verlorengegangen sein. Außerdem war die Empfindlichkeit noch so groß, daß mit passend gewählten DDT-Konzentrationen als Test- und Selektionsdosen unsere Fragestellung optimal bearbeitet werden

Abb. 4 Absterbekurven der verschiedenen Labor- und Wildpopulationen im Probitraster.
Die Abszisse gibt die Expositionsdauer in Stunden (h) an (logarithmischer Raster).

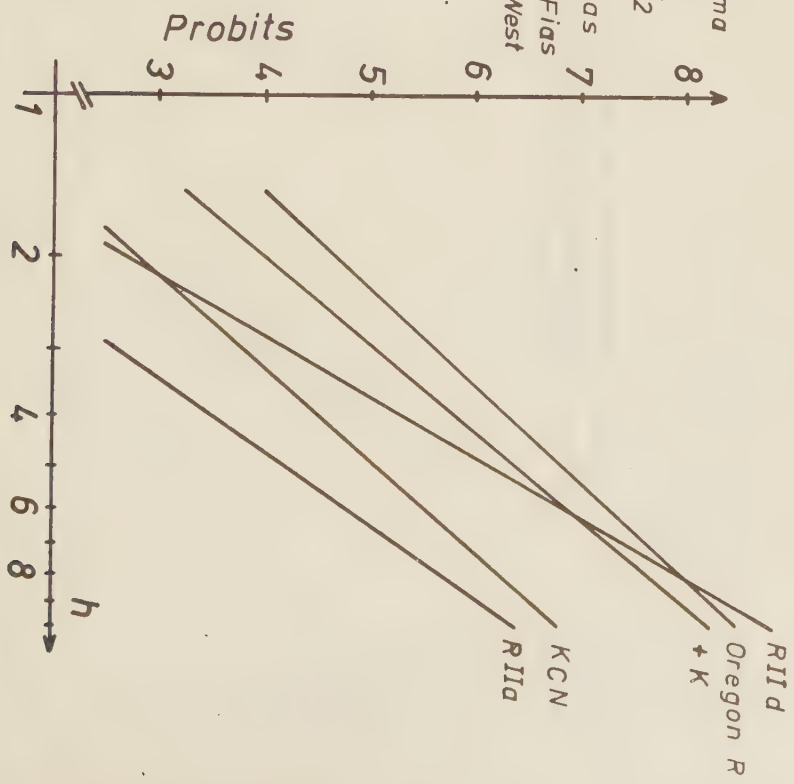
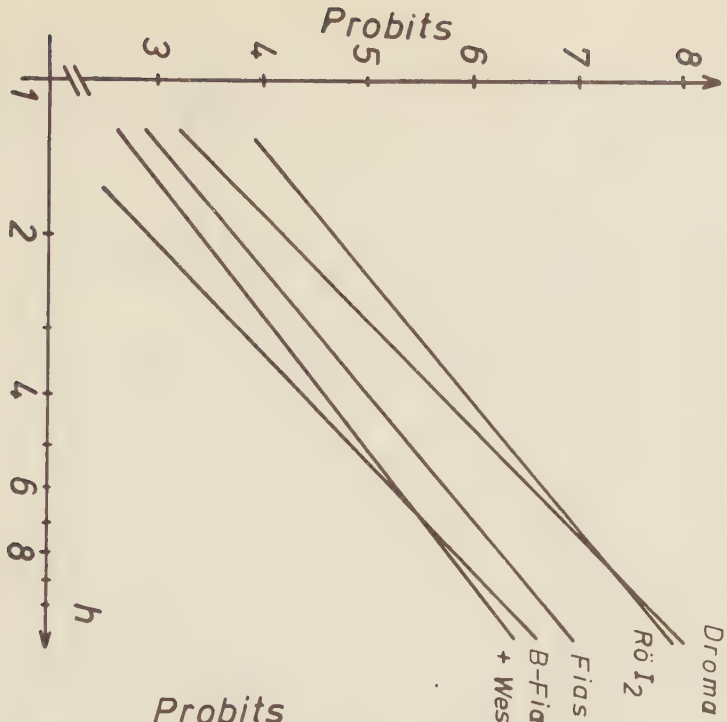


Abb. 5 Absterbekurven der Stämme Plus K (1954, BOCHNIG) und Plus K (1968) im Probit-raster. Die Abszisse gibt die Expositionsdauer in Stunden an (logarithmischer Raster).

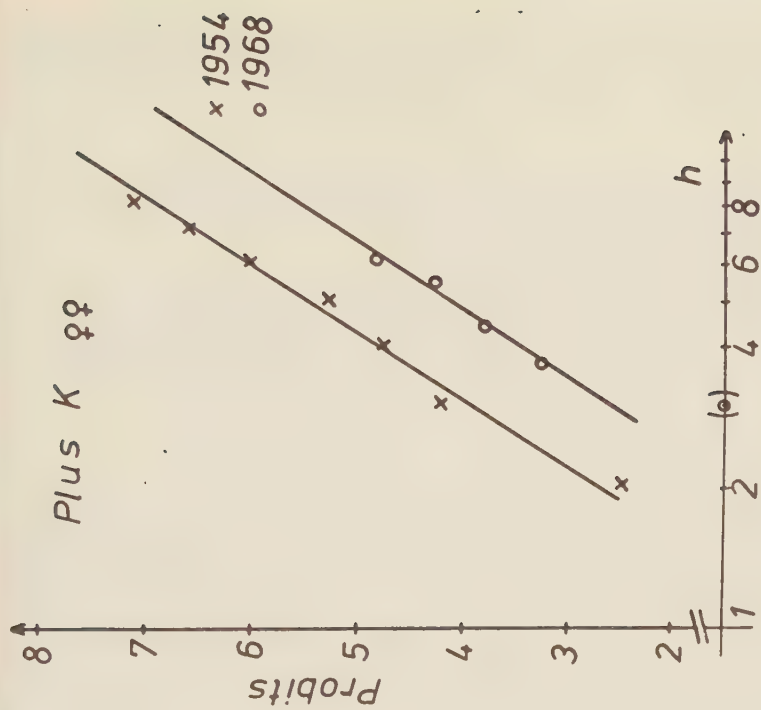
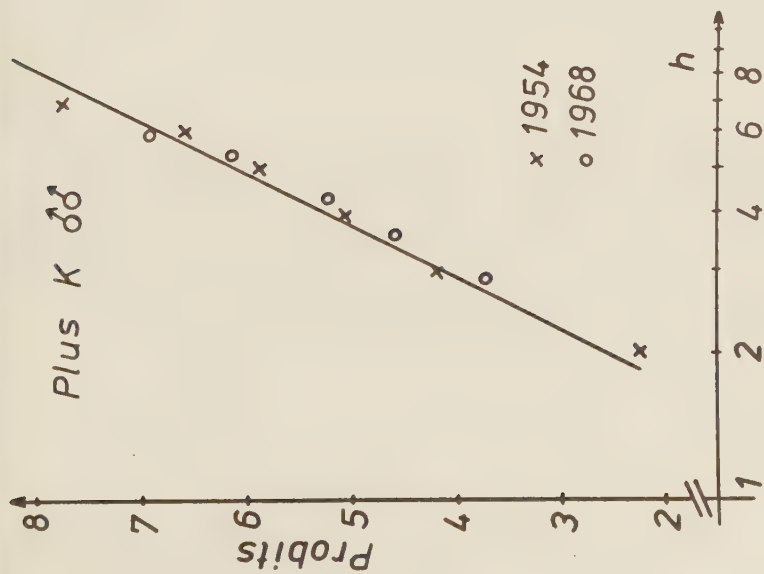


Abb. 5

konnte. Aus diesen Gründen wurde Plus K als Ausgangspopulation gewählt und die benötigten Stämme nach den oben beschriebenen Kreuzungsschemata aufgebaut.

b) Untersuchungen über die Verteilung der Resistenzfaktoren innerhalb der Populationen Plus K und B-Fias

Um den Einfluß des zweiten Chromosoms gegenüber dem ersten und dritten zu untersuchen, testeten wir Linien von Plus K, die einmal isogen im zweiten, zum anderen isogen im ersten und dritten Chromosom waren (heterogen in den übrigen). Zum Vergleich wurde der Wildstamm B-Fias herangezogen.

Nach Kreuzungsschema 4 wurden 57 Männchen von Plus K und 50 Männchen von B-Fias mit den Weibchen des Markerstammes gepaart und in der F_1 jeweils drei Parallelansätze bis zur F_3 weitergezogen. Die Wahrscheinlichkeit, beide zweiten Chromosomen des Ausgangsmännchens erfaßt zu haben, betrug dann fast 90 %. Wir konnten damit die Letalfaktorrate (rezessive Letalfaktoren sensu stricto (HADORN, 1955) feststellen und die gefundenen Letalfaktoren auf Allelie testen (Tab. 2). Dies war für unsere Untersuchungen insoweit von Bedeutung, als durch den Letaleffekt einige isogenen Linien wegfielen und die auf den entsprechenden Chromosomen lokalisierten Gene für DDT-Resistenz in unseren Versuchen mit isogenen Linien wirkungslos blieben.

Im Stamm Plus K befanden sich sechs, in B-Fias acht Letalfaktoren. Davon waren im Allelietest zwei bzw. drei allel, allerdings stammten die allelen Faktoren von B-Fias von einem Ausgangsmännchen. Zwischen den Stämmen gab es keine Allelie und ein Test mit einigen bei uns seit Jahren in Kultur gehaltenen Letalfaktoren von Plus K (BELITZ) war ebenfalls negativ (mündliche Mitteilung von H. GRAETSCHER). Das ergab eine Letalfaktorrate von 8,8 %, in dem Stamm Plus K und von 12,0 % in B-Fias.

Tab. 2 Allelietest der Letalfaktoren der Stämme Berlin-Fias und Plus K

B1, B2, ..., B8 Letalfaktoren des Stammes B-Fias

K1, K2, ..., K6 Letalfaktoren des Stammes Plus K

- Allelietest negativ

+ Allelietest positiv

0 Allelietest nicht wiederholt (positiv)

	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	K1	K2	K3	K4	K5	K6
B1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B2		0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B3			0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B4				0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B5					0	+	+	-	-	-	-	-	-	-
B6						0	+	-	-	-	-	-	-	-
B7							0	-	-	-	-	-	-	-
B8								0	-	-	-	-	-	-
K1									0	-	-	+	-	-
K2										0	-	-	-	-
K3											0	-	-	-
K4												0	-	-
K5													0	-
K6														0

Zur Untersuchung der DDT-Empfindlichkeit wurden aus den vorhandenen isogenen Linien pro Stamm jeweils siebzehn zufällig ausgewählt und gleichzeitig mit den nicht-isogenen Kontrollen getestet (Tab. A3).

Tab. 3 Mittlere letale Dosen und Standardabweichungen der isogenen Linien und ihrer Kontrollen (2. Chromosom)

Stamm	LD ₅₀	s	LD ₅₀	V
Plus K	2,423	1,410	2,635	1,066
B-Fias	2,894	1,543	2,897	2,200

LD₅₀, s mittlere letale Dosis und Standardabweichung der Kontrollen
 LD₅₀, V arithmetisches Mittel und Variationsbreite der LD₅₀ - Werte der isogenen Linien

Im Vergleich zur Kontrolle Plus K erhöhten sich im Durchschnitt die mittleren letalen Dosen der isogenen Linien des Stammes Plus K (Tab. 3). Der Unterschied erwies sich im Zwei-Stichproben t-Test als signifikant ($P < 0,05$). Im Wildstamm war dieses nicht zu verzeichnen, und die Werte stimmten im Mittel überein. Die Varianzen innerhalb der Populationen verringerten sich im Durchschnitt, der Unterschied zwischen den Populationen Plus K und B-Fias blieb erhalten. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich auch in der Variationsbreite, die beim Wildstamm doppelt so hoch war. Bei der statistischen Auswertung mit der Kovarianzanalyse zeigten sich signifikante Unterschiede ($P < 0,001$) zwischen den Steigungen b_j der Probitgeraden der Absterbekurven der isogenen Linien von Plus K bzw. B-Fias.

Tab. 4 Mittlere letale Dosen und Standardabweichungen der isogenen Linien und ihrer Kontrolle (1. und 3. Chromosom)

Bezeichnungen siehe Tabelle 3

Stamm	LD ₅₀	s	LD ₅₀	V
+ Null I	2,949	1,426	-	-
Iso 2 - Iso 10	-	-	2,795	0,706
Iso Droma - Iso Ubx	-	-	3,420	1,356

Beim Vergleich der sechs im ersten und dritten Chromosom isogenen Stämme (Iso (2)- Iso (10), Tab. A4) mit der Kontrolle Plus Null I zeigte sich kein signifikanter Unterschied, die LD_{50} -Werte stimmten im Mittel überein ($P > 0,35$), der Durchschnitt war sogar niedriger als der Kontrollwert (Tab. 4). Die Varianz innerhalb der Populationen blieb ebenfalls im Mittel gleich. Dagegen zeigten die Inzuchtlinien (Iso (Droma) - Iso (Ubx), Tab. A4) eine geringere Empfindlichkeit, die Variabilität innerhalb der Populationen sank aber stark herab. Die entsprechende Kovarianzanalyse (Tab. A24) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Steigungen b_j der Probitgeraden der vier Linien.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Isogenie im zweiten Chromosom des sensiblen Stammes Plus K im Mittel eine geringere Empfindlichkeit verursachte, während dieses für das erste und dritte Chromosom nicht eintrat. Sogar die Inzuchtlinien zeigten teilweise eine sehr geringe Sensibilität (Iso(Ubx), Tab. A4).

c) Dosis-Effektbeziehungen der Ausgangsstämme

Um den Zusammenhang zwischen der Konzentration in μ g DDT pro Petrischale und der davon abhängigen LD_{50} in Stunden zu bestimmen und damit gleichzeitig die für den Biotest und die Selektion günstigsten Dosen zu ermitteln, wurden die mittleren letalen Dosen (LD_{50} (h)) für die Ausgangsstämme Plus Null ($\sigma\sigma$) und Iso Null ($\sigma\sigma$ und $\varphi\varphi$) für die Konzentrationen 100, 300, 500 und 700 μ g pro Petrischale festgestellt. Tabelle A5 zeigt neben einigen zu einem anderen Zeitpunkt durchgeführten Kontrolluntersuchungen die aus den Konzentrationsreihen berechneten Daten.

Die LD_{50} -Werte verringerten sich bei einer Erhöhung der Giftmenge, und zwar besonders im unteren Dosisbereich (Abb. 6). Man kann annehmen, daß sie sich umgekehrt proportional zur Dosis verhalten (Hyperbel); denn

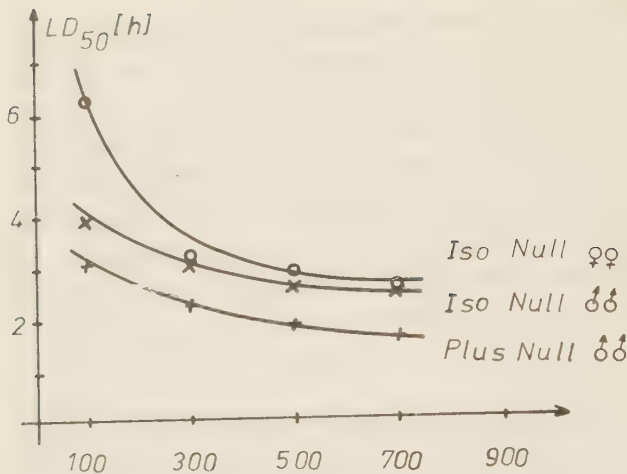


Abb. 6 Mittlere letale Dosis der Kontrollstämme in Abhängigkeit von der Konzentration in γ DDT/Petrischale

die mittlere Lebensdauer müßte theoretisch (nur unter dem Einfluß von Gift!) unendlich groß sein, dann stark absinken und sich langsam dem Wert Null nähern. Nehmen wir zusätzlich an, daß kein Schwellenwert existiert, ergibt sich folgender funktionaler Zusammenhang:

$$y (LD_{50} (h)) \sim \frac{1}{x (\gamma \text{ DDT})} \quad \text{bzw.} \quad y = a x^b \quad \text{mit } b < 0.$$

(a und b Konstante)

Diese Funktion kann durch eine Transformation (GRIMM, 1960) linearisiert werden:

$$\log(y) = \log(a) + b \log(x) \quad \text{oder}$$

$$y' = a' + b x'.$$

Damit ist die Möglichkeit gegeben, mit der Methode der kleinsten Quadrate

eine Gerade anzupassen, die Parameter a und b zu bestimmen und die Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen durch eine Streuungszerlegung zu überprüfen (Tab. 5 - 8).

Tab. 5 Dosis-Effekt-Beziehungen zwischen der LD_{50} (h) und der DDT-Konzentration in γ pro Petrischale (Erläuterung im Text)

Stamm	a'	a	b	Funktion
Plus Null ($\sigma\sigma$)	1,175	14,945	-0,343	$y' = 1,17 - 0,34 x'$ $y = 14,95 x^{-0,34}$
Iso Null ($\sigma\sigma$)	1,134	13,607	-0,273	$y' = 1,13 - 0,27 x'$ $y = 13,61 x^{-0,27}$
Iso Null ($\varphi\varphi$)	1,711	51,370	-0,467	$y' = 1,71 - 0,47 x'$ $y = 51,37 x^{-0,47}$

In den folgenden drei Streuungszerlegungen (Tab. 5 - 7) zeigt sich, daß die Steigungen b der Geraden im F-Test signifikant von Null verschieden sind.

Tab. 6 Streuungszerlegung für Plus Null ($\sigma\sigma$)

Streuung	Summe der Quadrate (SQ)	FG	Durchschnittsqu. (DQ)
Auf der Regression	2,2237	1	2,2237
Um die Regression	0,0450	2	0,0225
Insgesamt	2,2687	3	

$$F_2^1 (\text{Auf}/\text{Um}) = 98,83 \quad (P < 0,01)$$

Tab. 7 Streuungszerlegung für Iso Null ($\sigma\sigma$)

Streuung	SQ	FG	DQ
Auf der Regression	3,2168	1	3,2168
Um die Regression	0,1107	2	0,0554
Insgesamt	3,3275	3	

$$F_2^1 (\text{Auf}/\text{Um}) = 58,06 \quad (P < 0,05)$$

Tab. 8 Streuungszerlegung für Iso Null ($\varphi\varphi$)

Streuung	SQ	FG	DQ
Auf der Regression	4,5625	1	4,5625
Um die Regression	0,1735	2	0,0868
Insgesamt	4,7360	3	

$$F_2^1 (\text{Auf}/\text{Um}) = 52,56 \quad (P < 0,05)$$

Im Gegensatz zu dem ebenfalls untersuchten Modell $y = a e^{bx}$ war die Anpassung zufriedenstellend und die anschließende Kovarianzanalyse (Tab. A25) zeigte, daß kein signifikanter Unterschied zwischen den Koeffizienten b vorlag. Wir konnten also Parallelität annehmen und das bedeutet, daß die Empfindlichkeit der Imagines gegenüber Erhöhung der DDT-Konzentration in beiden Stämmen sowohl bei den Männchen als auch bei den Weibchen gleich ist. Dieses erkennt man recht gut im doppel-logarithmischen Raster der Abbildung 7.

Aufgrund der gewonnenen Dosis-Effekt-Beziehungen konnte die Auswahl der Selektions- und Testdosen sinnvoll getroffen werden. Dabei sollte erfüllt sein, daß bei konstanter Konzentration auch nach Erzielung einer hohen Resistenz in den selektionierten Stämmen mit genügend großer Genauigkeit sowohl die Kontrollen (empfindliche Stämme) als auch die Selektionslinien getestet werden konnten. Um aber z. B. eine Verkleine-

rung der LD_{50} um 50 % zu erreichen, hätten wir unter der Annahme eines Regressionskoeffizienten von $b = 0,36$ (Tab. 5) die Begiftung der Petrischalen um das 6,8-fache erhöhen müssen, dagegen konnten wir durch die Ausdehnung der Expositionszeit den erwünschten Selektionserfolg leichter erzielen. Darüberhinaus war die Auswahl der resistenteren Tiere bei geringer Dosis exakter möglich und Unterschiede in der Empfindlichkeit traten deutlicher hervor.

Als geeignete Dosen boten sich für die Selektion mit variabler Begiftungsdauer 100 μ g DDT/Petrischale und für den Biotest 300 μ g DDT/Petrischale an (vgl. Abb. 6).

d) Selektionsergebnisse

Die Selektion wurde ausgehend von den Stämmen Plus Null und Iso Null (Kreuzungsschema 2) für 19 Generationen durchgeführt, und zwar mit den Linien Plus S und Plus L aus Plus Null bzw. Iso S und Iso L aus Iso Null. Dabei wurden die S-Linien (vermutlich schneller Anstieg der Resistenz) mit einer Überlebensrate von 5 % und die L-Linien (vermutlich langsamer Anstieg der Resistenz) mit einer Überlebensrate von 41,7 % weitergezogen. Das entspricht einem Ansatz von 50 Elternpaaren aus 1000 bzw 120 Paaren/Generation. Als Kontrolle dienten die Ausgangsstämme Plus Null und Iso Null. In der elften Generation wurde aus jeder L-Linie eine weitere Linie, Plus LS bzw. Iso LS, abgezweigt, die dann dem gleichen Selektionsdruck wie die S-Linien unterworfen war. Dabei sollte getestet werden, ob bei der schwachen Selektion in Plus L eine Anreicherung von günstigen Rekombinanten erfolgt, die bei darauffolgendem starken Selektionsdruck einen schnellen Anstieg der Selektionskurve und einen höheren Gleichgewichtswert als in den S-Linien hervorrufen würde.

In jeder Generation wurden ca. 4500, später 8500 Tiere der für die Selektion

Abb. 7 Dosis-Effekt-Beziehungen der Ausgangsstämme Plus Null und Iso Null im doppelt-logarithmischen Raster. Die Geradengleichung gibt die Beziehung zwischen der transformierten LD_{50} ($y' = \log y$) in Stunden und der transformierten DDT-Konzentration ($x' = \log x$) in γ DDT pro Petrischale an. Zusätzlich sind die Vertrauensbereiche der LD_{50} -Werte eingezeichnet.

Plus Null 88

Iso Null 88

Iso Null 98

$LD_{50}[h]$

$$y' = 1,2 - 0,34x'$$

$LD_{50}[h]$

$$y' = 1,1 - 0,27x'$$

$LD_{50}[h]$

$$y' = 1,7 - 0,47x'$$

$LD_{50}[h]$

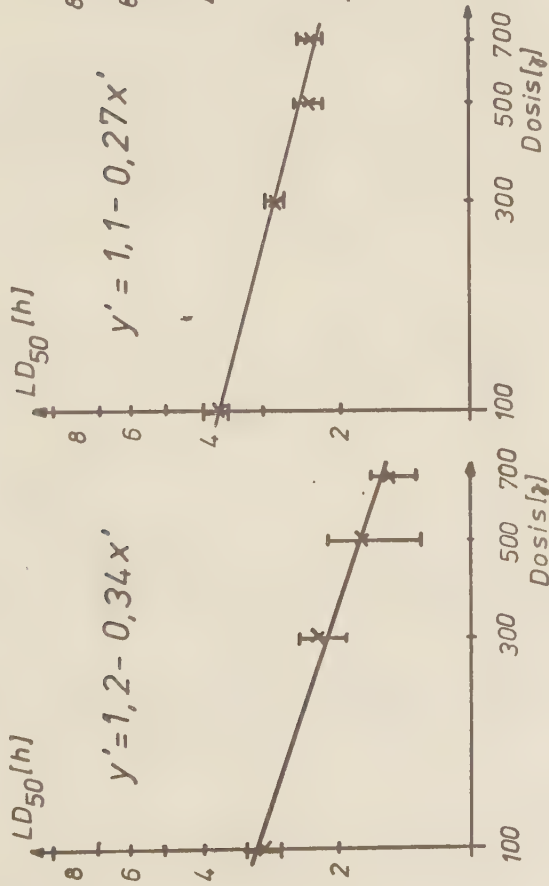


Abb. 7

Abb. 8 Verlauf der Selektion der Linien Iso S (—), Plus S (---), Iso L (—), Plus L (---) und ihrer Kontrollen Iso Null (—) und Plus Null (---). Die Abszisse gibt die Anzahl der Generationen (G) nach Beginn der Selektion, die Ordinate die mittleren letalen Dosen in Stunden (h) an.

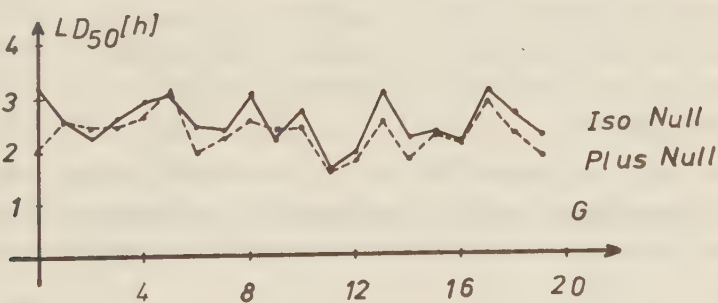
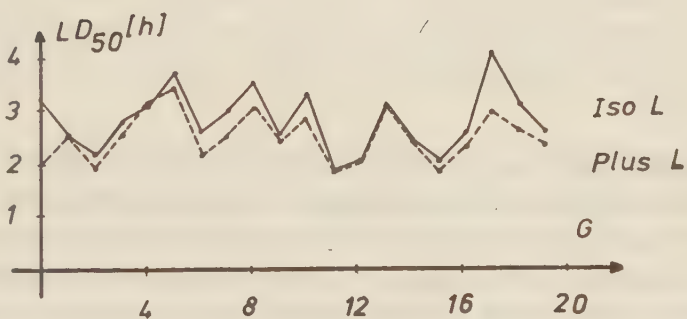
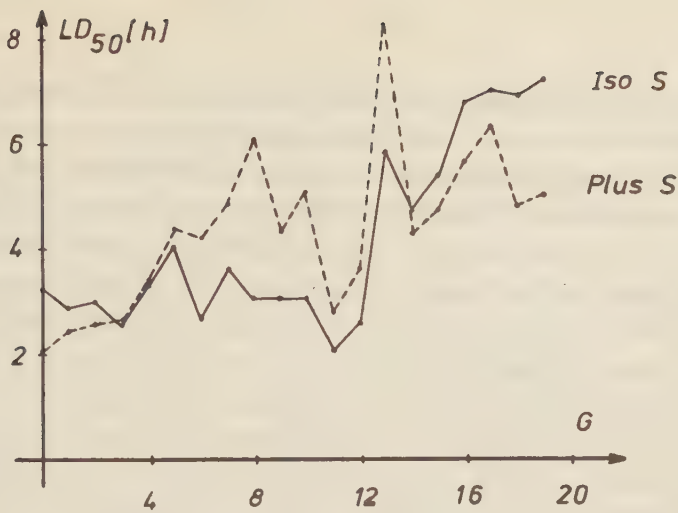


Abb. 8

erforderlichen Begiftung unterworfen und zusätzlich im Durchschnitt 1000 Männchen der sechs bzw. acht Linien auf DDT-Resistenz getestet. Die Ergebnisse der entsprechenden Probitanalysen sind in den Tabellen A6 - A12 zusammengefaßt. Sie enthalten die mittleren letalen Dosen (XLD50), ihre Vertrauensbereiche (XLDMIN, XLDMAX, $\alpha = 5\%$), die Standardabweichung S und die Parameter A und B der Probitgeraden mit ihren mittleren Fehlern DA und DB. Zusätzlich wurde als Maß für die Güte der Anpassung das Durchschnittsquadrat der Streuung um die Regression $DQ = \chi^2$ (in der Tabelle CHI) mit den zugehörigen Freiheitsgraden (FG) aufgenommen. In den zugehörigen Streuungszerlegungen erwies sich die Regression in allen Fällen als abgesichert (F-Test), die Anpassung war in einigen Fällen nicht zufriedenstellend. Diese Heterogenität wurde bei der Berechnung der Konfidenzintervalle berücksichtigt (SR KONFI). In den Kovarianzanalysen der verschiedenen Linien zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Steigungen B der Probitgeraden aller 8, 9 bzw. 20 Generationen.

Abbildung 8 gibt einen Überblick über die unkorrigierten Testergebnisse der Selektionslinien und ihrer Kontrollen. Die Abbildung weist darauf hin, daß mit Ausnahme der Linien Plus S und Iso S alle Iso-Linien resistenter als ihre zugehörigen Plus-Linien sind. Im Vorzeichentest von DIXON und MOOD (SACHS, 1968) war die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Nullhypothese H_0 (Median der Paardifferenzen gleich Null) in allen Fällen bis auf den Vergleich von Plus LS mit Plus L kleiner als 5 %. Um den unterschiedlichen Selektionserfolg quantitativ beurteilen zu können, wurden die Mittelwerte der Paardifferenzen über alle Generationen gebildet und mit dem t-Test geprüft (Tab. 9).

Es zeigte sich, daß alle Iso-Linien im Verlauf der Selektion resistenter als die zugehörigen Plus-Linien geblieben sind, und außerdem die selektionierten Linien immer einen höheren Resistenzgrad besaßen als ihre Kontrollen.

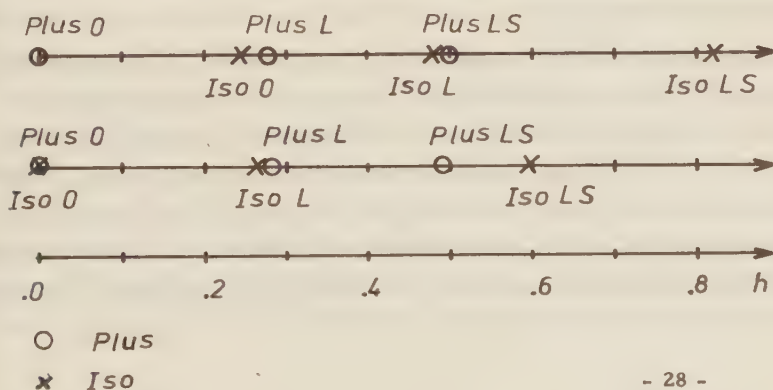
In allen Fällen erhielten wir somit einen Selektionserfolg.

Tab. 9 Vergleich der Selektionslinien und ihrer Kontrollen (ohne Plus und Iso S) mit dem t-Test für die mittleren Paardifferenzen $\bar{d}$ ($H_0(\bar{d}=0)$, m mittlerer Fehler, h Stunden).

Vergleich	$\bar{d}$ (h)	m (h)	t	FG	P(%)
Iso 0/Plus 0	0,227	0,070	3,26	19	0,4
Plus L/Plus 0	0,259	0,081	3,19	18	0,6
Iso L/Iso 0	0,264	0,066	3,98	18	0,1
Iso LS/Iso 0	0,589	0,158	3,73	7	1,0
Plus LS/Plus 0	0,539	0,180	2,99	7	2,0
Iso L/Plus L	0,211	0,043	4,88	18	0,02
Iso LS/Plus LS	0,348	0,104	3,34	7	1,4
Iso LS/Iso L	0,315	0,086	3,68	7	1,0
Plus LS/Plus L	0,181	0,061	2,97	7	2,0

Aus den Daten $\bar{d}$ kann der mittlere Resistenzanstieg der einzelnen Stämme im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollen ermittelt werden (Abb. 9).

Abb. 9 Mittlerer Resistenzanstieg der Selektionslinien im Vergleich zu Plus bzw. Iso Null.



erforderlichen Begiftung unterworfen und zusätzlich im Durchschnitt 1000 Männchen der sechs bzw. acht Linien auf DDT-Resistenz getestet. Die Ergebnisse der entsprechenden Probitanalysen sind in den Tabellen A6 - A12 zusammengefaßt. Sie enthalten die mittleren letalen Dosen (XLD50), ihre Vertrauensbereiche (XLDMIN, XLDMAX, $\alpha = 5\%$), die Standardabweichung S und die Parameter A und B der Probitgeraden mit ihren mittleren Fehlern DA und DB. Zusätzlich wurde als Maß für die Güte der Anpassung das Durchschnittsquadrat der Streuung um die Regression $DQ = \chi^2$ (in der Tabelle CHI) mit den zugehörigen Freiheitsgraden (FG) aufgenommen. In den zugehörigen Streuungszerlegungen erwies sich die Regression in allen Fällen als abgesichert (F-Test), die Anpassung war in einigen Fällen nicht zufriedenstellend. Diese Heterogenität wurde bei der Berechnung der Konfidenzintervalle berücksichtigt (SR KONFI). In den Kovarianzanalysen der verschiedenen Linien zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Steigungen B der Probitgeraden aller 8, 9 bzw. 20 Generationen.

Abbildung 8 gibt einen Überblick über die unkorrigierten Testergebnisse der Selektionslinien und ihrer Kontrollen. Die Abbildung weist darauf hin, daß mit Ausnahme der Linien Plus S und Iso S alle Iso-Linien resistenter als ihre zugehörigen Plus-Linien sind. Im Vorzeichentest von DIXON und MOOD (SACHS, 1968) war die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Nullhypothese H_0 (Median der Paardifferenzen gleich Null) in allen Fällen bis auf den Vergleich von Plus LS mit Plus L kleiner als 5 %. Um den unterschiedlichen Selektionserfolg quantitativ beurteilen zu können, wurden die Mittelwerte der Paardifferenzen über alle Generationen gebildet und mit dem t-Test geprüft (Tab. 9).

Es zeigte sich, daß alle Iso-Linien im Verlauf der Selektion resistenter als die zugehörigen Plus-Linien geblieben sind, und außerdem die selektionierten Linien immer einen höheren Resistenzgrad besaßen als ihre Kontrollen.

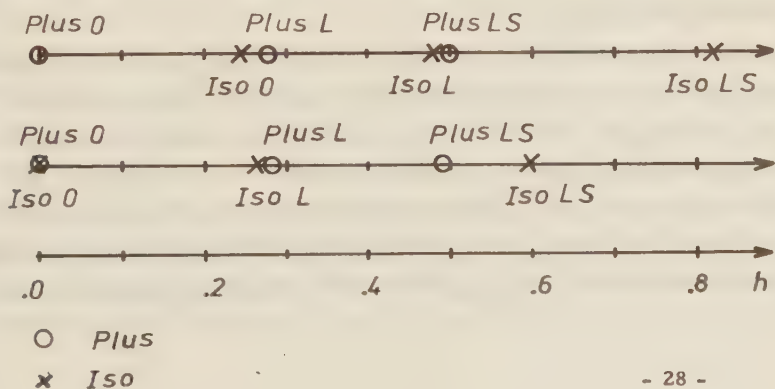
In allen Fällen erhielten wir somit einen Selektionserfolg.

Tab. 9 Vergleich der Selektionslinien und ihrer Kontrollen (ohne Plus und Iso S) mit dem t-Test für die mittleren Paardifferenzen $\bar{d}$ ($H_0(\bar{d}=0)$, m mittlerer Fehler, h Stunden).

Vergleich	$\bar{d}$ (h)	m (h)	t	FG	P(%)
Iso 0/Plus 0	0,227	0,070	3,26	19	0,4
Plus L/Plus 0	0,259	0,081	3,19	18	0,6
Iso L/Iso 0	0,264	0,066	3,98	18	0,1
Iso LS/Iso 0	0,589	0,158	3,73	7	1,0
Plus LS/Plus 0	0,539	0,180	2,99	7	2,0
Iso L/Plus L	0,211	0,043	4,88	18	0,02
Iso LS/Plus LS	0,348	0,104	3,34	7	1,4
Iso LS/Iso L	0,315	0,086	3,68	7	1,0
Plus LS/Plus L	0,181	0,061	2,97	7	2,0

Aus den Daten $\bar{d}$ kann der mittlere Resistenzanstieg der einzelnen Stämme im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollen ermittelt werden (Abb. 9).

Abb. 9 Mittlerer Resistenzanstieg der Selektionslinien im Vergleich zu Plus bzw. Iso Null.



Plus 0	Plus L	Plus LS	Iso 0	Iso L	Iso LS
0,0	0,26	0,49	0,23	0,48	0,82
0,0	0,26	0,49	0,0	0,25	0,59

(Differenzen zu Plus Null bzw. zu Plus und Iso Null in Stunden (zu Abb. 9))

In der graphischen Darstellung wird deutlich, daß der mittlere Resistenzanstieg der isogenen und der heterogenen Stämme etwa gleich groß ist, allerdings ist er gering im Vergleich mit den Endwerten der S-Linien, deren mittlere letale Dosen sich um 3 bzw. 5 Stunden erhöhten. Einen weiteren Hinweis auf die Wirkung der Selektion geben die Mittelwerte der Streuungen (Standardabweichungen s), die über die Anzahl der Generationen (Null - neunzehn) gebildet wurden (Tab. 10).

Tab. 10 Mittlere Standardabweichungen der verschiedenen Linien ($n = 20$ bzw. 8 Generationen)

Iso 0	Plus 0	Iso L	Plus L	Iso LS	Plus LS	Iso S	Plus S
1,339	1,338	1,363	1,392	1,370	1,393	1,439	1,495

Die Unterschiede sind zwar nur gering, aber eine Tendenz ist festzustellen. Alle Iso-Linien haben einen Anstieg der Varianz zu verzeichnen und im Durchschnitt sind ihre Standardabweichungen geringer als die der zugehörigen heterogenen Stämme.

Während die Selektionskurven der L-Linien unter niedrigem Selektionsdruck einheitlich verlaufen und auch nach Erhöhung des Selektionsdrucks (LS-Linien) kein starkes Anwachsen der Resistenz zeigen, besitzen die Selektionskurven der Linien Plus S und Iso S untereinander und gegenüber den anderen Linien eine völlig verschiedene Form (Abb. 8). Da für uns der Selektionserfolg von Interesse ist, subtrahierten wir von jedem LD_{50} -Wert einer Selektionslinie in jeder Generation den zugehörigen Kontrollwert und

addierten dazu die Zahl 10, um negative Werte zu vermeiden. Dadurch wurde gleichzeitig der Einfluß der unterschiedlichen Versuchsbedingungen teilweise ausgeglichen. Auf analoge Weise erhielten wir die entsprechenden Vertrauensbereiche (Programmbeschreibung PROB).

Diese korrigierten mittleren letalen Dosen KLD50 (Tab. A13) wurden durch gleitende Mittelwertbildung mit der Drei-Punkte-Formel (LUDWIG, R., 1969) geglättet, d. h. wir wendeten ein Verfahren an, das die Ordinaten (KLD50) von groben Beobachtungsfehlern (Zufallsfehler, statistische Ausreißer) befreit, ohne den Meßwerten im gesamten Bereich eine Funktion anzupassen. Das Verfahren wurde mehrmals wiederholt unter der Beachtung, daß es nicht zum Ausgleich systematischer Unterschiede kam (Tab. A14 - A19). Die unteren und oberen Vertrauensgrenzen wurden nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz berechnet (Programmbeschreibung PROB).

Die Abbildungen 10, 11 und 12 stellen anhand der korrigierten Ausgangswerte und ihrer 1. und 5. Glättung die Selektionskurven der L- und S-Linien dar. Es ist deutlich zu erkennen, daß die Resistenz der heterogenen Plus S-Linie im Gegensatz zu Iso S schnell ansteigt, in der 8. Generation ein Plateau erreicht und etwa in der 11. Generation einen weiteren Resistenzanstieg erfährt, der sich in der 15. Generation stabilisiert und konstant bleibt. Die Iso-Linie, deren Resistenz in den ersten zehn Generationen nur geringfügig ansteigt, erfährt zum Zeitpunkt des zweiten Anstieges von Plus S ebenfalls eine nahezu lineare Vergrößerung ihrer LD_{50} -Werte bis zur 19. Generation (ca. 0,5 h/Generation). Zu diesem Zeitpunkt wurde das Experiment abgebrochen, da in den letzten beiden Generationen die Selektion nur unter Schwierigkeiten durchzuführen war. Im Stamm Iso S waren z. B. nach über 12 Stunden dauernder Begiftung noch mehr als 20 % der $\sigma\sigma$ und 50 % der $q\bar{q}$ am Leben. Eine weit darüberhinausgehende Verlängerung der Exposition konnte wegen der einsetzenden Austrocknung der Fliegen nicht vorgenommen werden. Zudem deuteten die unkorrigierten LD_{50} -Werte in den letzten drei Generationen der Linie Iso S (Tab. A11) auf eine Stabilisierung des Selektions

Abb. 10 Verlauf der Selektion der Linien Iso S ($\dashrightarrow$), Plus S ($\dashrightarrow$), Iso L ($\longrightarrow$), Plus L ($\dashrightarrow$), Iso LS ($\dashrightarrow$) und Plus LS ($\dashrightarrow$). Die Abszisse gibt die Anzahl der Generationen (G) nach Beginn der Selektion, die Ordinate die korrigierten mittleren letalen Dosen (KLD_{50}) in Stunden (h) an. Der Pfeil kennzeichnet den Beginn der starken Selektion in den Linien Iso L und Plus L, d. h. den Zeitpunkt der Abzweigung der Linien Iso LS ($\dashrightarrow$) und Plus LS ($\dashrightarrow$) in der 11. Generation (siehe Text).

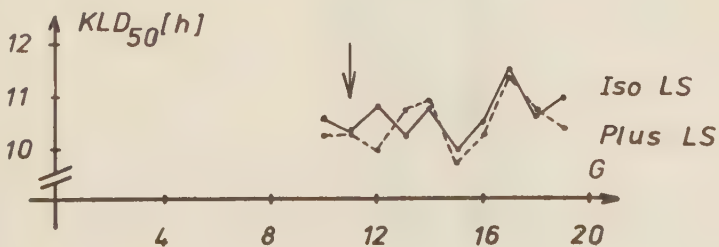
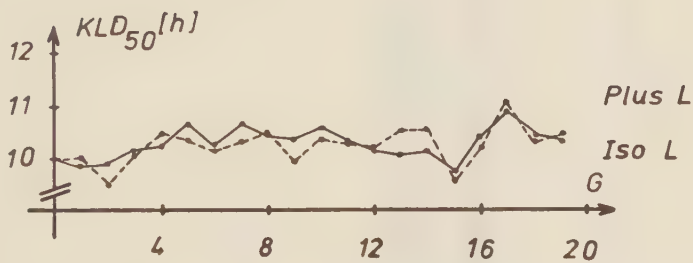
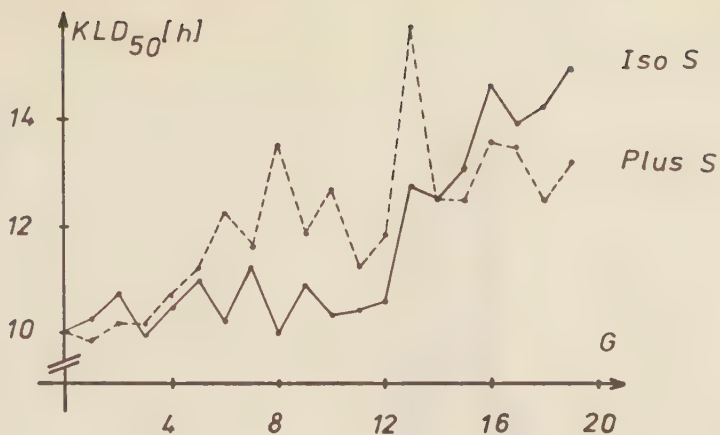


Abb. 10

Abb. 11 Verlauf der Selektion der Linien Iso S (~~h~~—~~h~~), Plus S (~~h~~—~~h~~), Iso L (~~h~~—~~h~~) und Plus L (~~h~~—~~h~~) nach der ersten Glättung der korrigierten Werte. Die Abszisse gibt die Anzahl der Generationen (G) nach der Selektion, die Ordinate die korrigierten LD₅₀-Werte der ersten Glättung in Stunden (h) an.



Abb. 11

Abb. 12 Verlauf der Selektion der Linien Iso S (*---*), Plus S (•---•), Iso L (*---*) und Plus L (•---•) nach der fünften Glättung der korrigierten Werte. Die Abszisse gibt die Generationen (G) nach Beginn der Selektion, die Ordinate die korrigierten LD_{50} -Werte der fünften Glättung in Stunden (h) an.

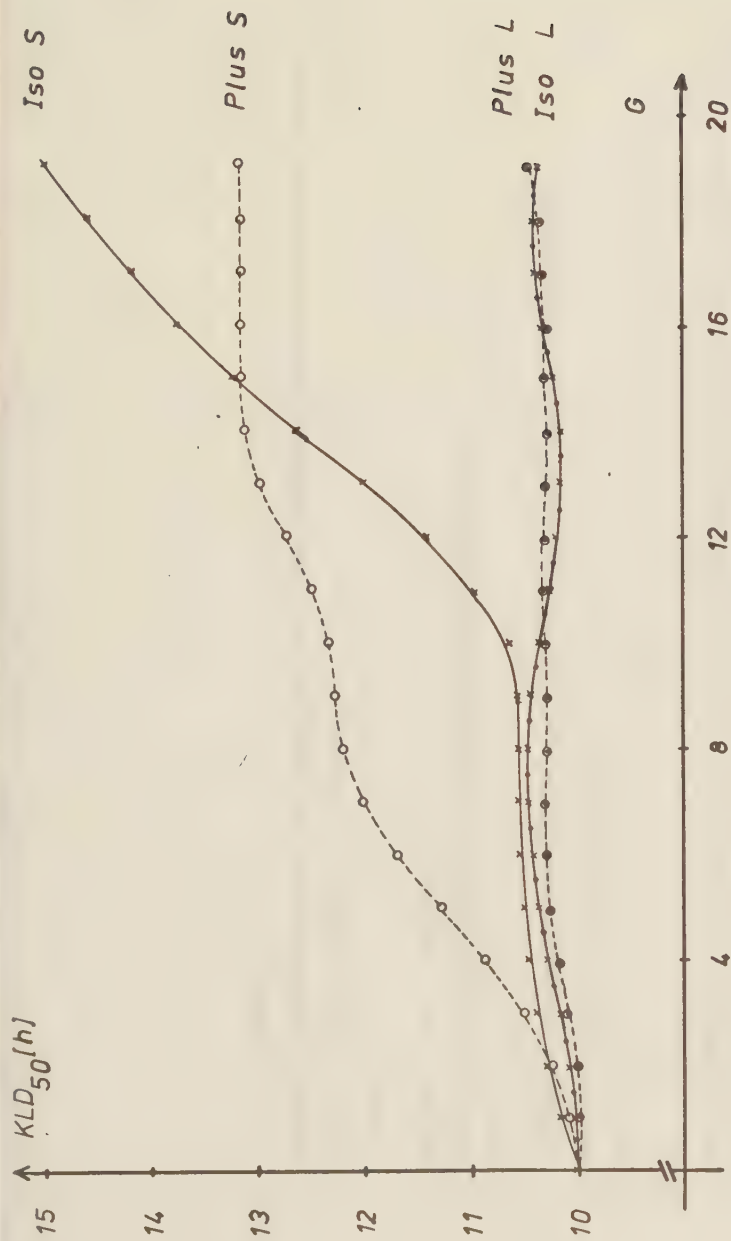


Abb. 12

Abb. 13 Summenprozentkurven (links), Probitregressionen (mitte) und Häufigkeitsverteilungen (rechts) der Testergebnisse der Selektionslinien Plus S (---) und Iso S(—) in den Generationen null, zehn und neunzehn.

links

Abszisse: Expositionsdauer in Stunden

Ordinate: Prozentsatz durch DDT-Einwirkung getöteter Tiere (von oben aufsummiert)

mitte

Abszisse: Expositionsdauer in Stunden (logarithmischer Raster)

Ordinate: Probitraster (s.o.)

rechts

Abszisse: Expositionsdauer in Stunden

Ordinate: prozentuale Häufigkeit durch DDT-Einwirkung getöteter Tiere in vorgegebenen Zeitintervallen

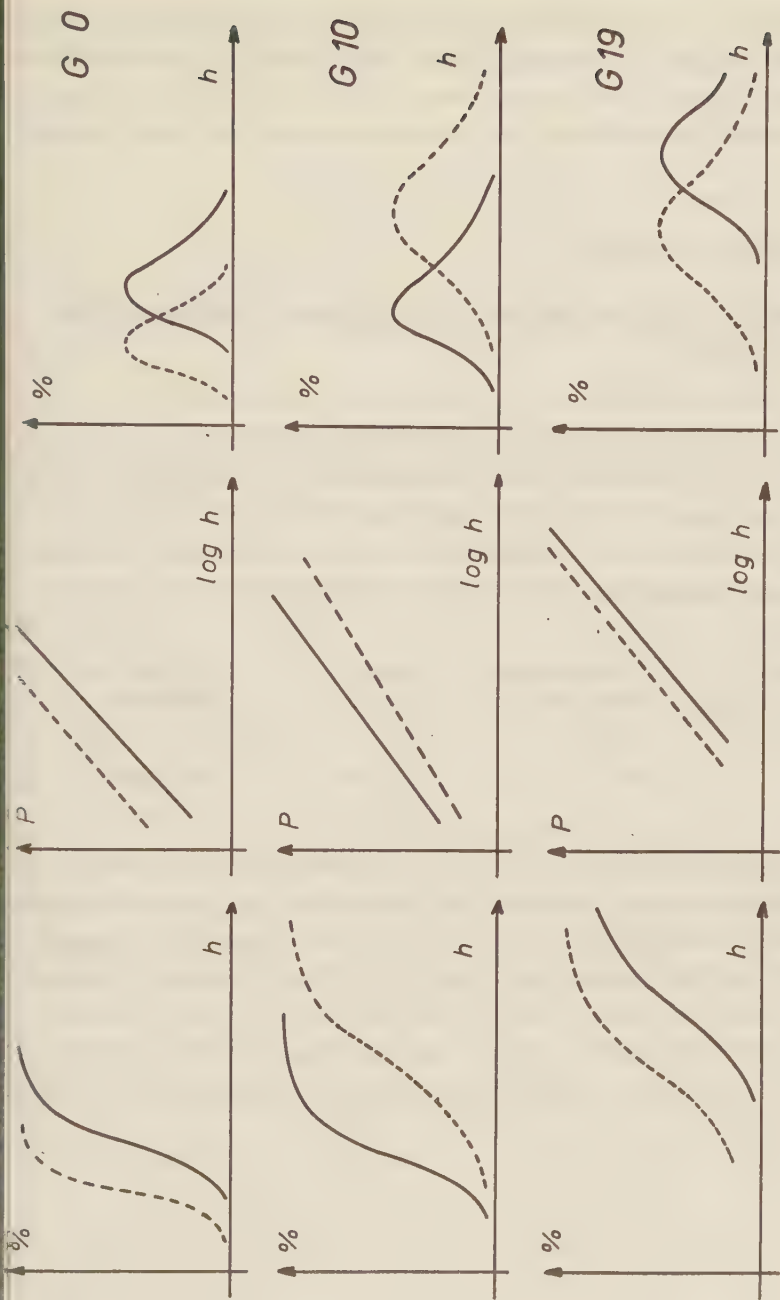


Abb. 13

tionserfolges. Um einen Eindruck über den Verlauf der Normalverteilungen, der dazugehörigen Summenkurven und Probitgeraden unter dem Einfluß der Selektion zu vermitteln, werden sie in Abbildung 13 graphisch dargestellt, und zwar die Linien Plus und Iso S der Generationen null, zehn und neunzehn.

D Simulationsergebnisse

a) Modell mit zwei ungekoppelten Loci und je einem Allelenpaar (Modell nach LUSH)

Diese Simulation ging aus von dem Modell der Zygotenselektion mit einem Allelenpaar und unterschiedlicher Vitalität aller drei Genotypen, das es erlaubte, die Dominanzverhältnisse der beiden Allele in einfacher Weise zu berücksichtigen (WRIGHT, 1931; CROW and KIMURA, 1970). Dabei vereinbarten wir folgende Bezeichnungen der Genotypen, ihrer relativen Häufigkeiten und Fitnesswerte (LUSH nach LE ROY, 1966; BELITZ, im Druck):

Genotyp	Frequenz vor Selektion	Eignung	Frequenz nach Selektion
aa	$\frac{p^2}{p}$	1	$\frac{p^2}{p}$
a+	$2pq$	$1 - ts$	$2pq - 2pqts$
++	$\frac{q^2}{q}$	$1 - s$	$\frac{q^2}{q} - q^2s$

In unserem Fall wurde das Allel, das die Resistenzerhöhung bedingt, mit a und das zugehörige Normalallel mit + bezeichnet. Das Normalallel besaß den Selektionsnachteil s, i. a. Selektionskoeffizient genannt, die Ausprägung auf die Heterozygoten wurde durch den Faktor t bestimmt. Bei einem rezessiven Erbgang des Allels a für DDT-Resistenz (+ - Allel dominant) mußte t gleich 1 gesetzt werden, bei intermediärem Verhalten der Allele gleich 0,5. Bei Superdominanz des + - Allels würde dagegen t größer als 1 werden.

Da für unsere Fragestellung insbesondere die Anreicherung des Allels a von Interesse war, benutzten wir die Formel für die Genfrequenzänderung von p ($\Delta p = -\Delta q$):

$$\Delta P(I) = \frac{s \cdot P(I) \cdot Q(I) \cdot (2 - t \cdot P(I) + Q(I) - t)}{1 - s \cdot Q(I) \cdot (2 \cdot t \cdot P(I) + Q(I))} \quad (s, t \text{ konstant})$$

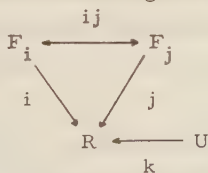
$P(I)$ bzw. $Q(I)$ bezeichnen die Frequenzen der Allele in der i -ten Generation. Die Frequenz des Allels a in der folgenden Generation erhält man dann nach der Formel

$$P(I + 1) = P(I) + \Delta P(I).$$

Für eine ausführliche Darstellung der Leistungsfähigkeit dieses Modells vergleiche BELITZ (im Druck).

Um dieses Modell anwenden zu können, mußten wir davon ausgehen, daß das Merkmal der DDT-Resistenz im günstigsten Fall nur genetisch bedingt ist und durch Umwelteinflüsse nur geringfügig modifiziert wird. Dieses erreichten wir dadurch, daß wir als Anpassungswerte diejenigen experimentellen mittleren letalen Dosen auswählten, die von möglichen Beobachtungsfehlern und Umwelteinflüssen weitgehend gereinigt waren. Die korrigierten LD_{50} (KLD50) der fünften Glättung mußten diese Bedingung nahezu erfüllen.

Da die Selektionskurve von Plus S innerhalb der beobachteten 19 Generationen zwei Plateaus erreicht, nahmen wir als zusätzliche Voraussetzung die Existenz zweier genetischer Faktoren für die Entstehung der DDT-Resistenz an. Im Diagramm läßt sich dieses folgendermaßen darstellen:



Dabei bedeuten F_i und F_j genetische Faktoren, die über i und j mit der am Phänotyp gemessenen Eigenschaft der DDT-Resistenz direkt verknüpft sind und über ij eventuell in Wechselwirkung stehen. Der Pfeil k symbolisiert den Einfluß der Umweltvariabilität U . Da wir die geglätteten und mit den Kontrollen korrigierten LD_{50} -Werte benutzten, konnten wir k gleich Null setzen. Unter Berücksichtigung der Befunde von KING und SØMME (1958) galt dieses ebenfalls für die Wechselwirkung ij . Zusätzlich schätzten wir aus ihren Daten, die den anteiligen Einfluß der einzelnen Chromosomen von *D. melanogaster* an der DDT-Resistenz angaben, den relativen Anteil des X-Chromosoms auf $A = 24 \%$, den des zweiten Chromosoms auf $B = 43 \%$, und den des dritten Chromosoms auf $C = 33 \%$. Da das Hauptgen der DDT-Resistenz auf dem 2. Chromosom liegt, beschränkten wir uns auf die Annahme zweier autosomaler Faktoren (mendelnde Einheiten), deren Anteile zur Resistenzentstehung auf $B = 43 \%$ (2. Chromosom) und auf $D = A + C = 56 \%$ (1. und 2. Chromosom) geschätzt wurden. Unter der Annahme eines solchen ungekoppelten additiven Systems zweier Erbfaktoren stellten wir die phänotypischen Werte der Resistenz_{erhöhung} in der i -ten selektierten Generation durch eine Linearkombination der beiden Genfrequenzen $P(1, I)$ und $P(2, I)$ dar, wobei die Gewichtsfaktoren mit Hilfe der Anteilswerte B und D und der graphischen Darstellung geschätzt wurden (Abb. 12).

Modell I

Voraussetzungen:

- 1) zwei ungekoppelte Faktoren mit additiver Wirkung und unterschiedlichen Beiträgen zur Resistenzentstehung ohne Umwelteinflüsse und Wechselwirkungen
- 2) in den jeweiligen Plateaus oder Endwerten der Selektionskurven beträgt die Genfrequenz der entsprechenden Faktoren 100 %

- 3) die Häufigkeit der Faktoren in der Ausgangspopulation ist gleich; die Erhöhung der Resistenz wird durch die Verdrängung der Normalallele geleistet
- 4) wie in den experimentellen Daten werden die simulierten Werte unabhängig von der Anfangsfrequenz gleich 10,0 gesetzt (Normierung)

$$\begin{aligned} RS(I) &= 1,8 \cdot GW \cdot D \cdot P(1, I) + 5,0 \cdot GW \cdot B \cdot P(2, I) + XK \\ &= 1,02 \cdot GW \cdot P(1, I) + 2,16 \cdot GW \cdot P(2, I) + XK \end{aligned}$$

$$RSI(I) = 5,0 \cdot GW \cdot P(3, I) + XKI$$

$$\begin{aligned} \text{Randbedingungen: } RS(0) &= RSI(0) = 10,0 \\ GW &= 1 / (1 - P(1, 0)) \end{aligned}$$

Bezeichnungen:

$P(1, I)$, $P(3, I)$ Frequenz des Faktors von Plus S bzw. Iso S, der nicht auf dem zweiten Chromosom liegt, in der i-ten Generation

$P(2, I)$ Frequenz des Faktors auf dem zweiten Chromosom in der i-ten Generation; da er in der Linie Iso S konstant ist, wird er dort nicht berücksichtigt, und seine Wirkung ist in XKI enthalten

$RS(I)$ phänotypischer Resistenzwert der Linie Plus S

$RSI(I)$ phänotypischer Resistenzwert der Linie Iso S

XK, XKI Normierungsfaktoren nach der Voraussetzung 4 (Randbedingung)

Die angegebenen Gewichte wurden der graphischen Darstellung entnommen und mit Hilfe der Anteilswerte D und B berechnet. Der Gewichtungsfaktor GW ermöglicht, daß der Unterschied zwischen Anfangs- und Endfrequenz (Häufigkeit der Normalallele) den gesamten Beitrag zur DDT-Resistenz hervorrufen kann (Voraussetzung 3).

Modell II

Änderungen gegenüber Modell I:

zu 1) beide Faktoren liefern abgesehen von den Gewichten D und B den gleichen phänotypischen Beitrag zur Resistenzentstehung

zu 2) in Plus S erreicht nur der Faktor auf dem 2. Chromosom 100 %, der andere Faktor erzielt eine Gleichgewichtsfrequenz zwischen 0 und 100 %

$$RS(I) = 5,0 \cdot GW \cdot D \cdot P(1, I) + B \cdot P(2, I) + XK$$

$$RSI(I) = 5,0 \cdot GW \cdot P(3, I) + XK \ I$$

Da die Berechnung der Genfrequenzen abhängig ist vom Dominanzverhältnis der Allele, wurden im Modell I die vier möglichen Kombinationen der Vererbungsmodi rezessiv und intermediär der beiden Faktoren simuliert. Im Modell II gilt dies ebenfalls für die Simulation von Iso S, in Plus S variierte nur der Vererbungsmodus des Faktors auf dem 2. Chromosom, da der andere Faktor eine Gleichgewichtsfrequenz annimmt, die die Größe von t festlegt.

$$t = \frac{\hat{q}}{2 \hat{q} - 1} \quad (\text{LE ROY, 1966}) \quad \begin{array}{l} \hat{q} \text{ Gleichgewichts-} \\ \text{frequenz des} \\ + \text{ - Allels} \end{array}$$

Die Gleichgewichtsfrequenz berechneten wir aus dem erzielten Resistenzgewinn (vgl. Modell I) nach folgender Formel:

$$\hat{p} = \frac{1,02}{5,0 \cdot D \cdot GW} \quad (\hat{q} = 1 - \hat{p}).$$

Abhängig von den gewählten Anfangsfrequenzen variierte t in den verschiedenen Simulationen von Plus S. Unter der Annahme von $GW = 1$ ist z. B. $\hat{p} = 36 \%$ und $t = 2,28$, was einer Superdominanz des Normalallels entsprechen würde.

Zur Anpassung der Modelle an die experimentellen Daten wurden die Abweichungsquadrate der simulierten phänotypischen Werte RS bzw. RSI von den korrigierten mittleren letalen Dosen gebildet und über 20 Generationen

$G_0 - G_{19}$) summiert. Um einen schnelleren Überblick über die Güte der Anpassung zu erhalten, wurden sie normiert, indem den Werten zwischen 0 und 20 die Zahlen 0 bis 9 zugeordnet wurden (10 Intervalle der Länge 2), und die Abweichungsquadrate, die größer oder gleich 20 waren, setzten wir gleich 99. Die Frequenzen der Faktoren in der Ausgangsgeneration variierten i. a. zwischen 2 und 80 %, die Selektionskoeffizienten für jede Frequenz zwischen 0,05 und 1,00 (Programm SIMU). Die den verschiedenen Selektionslinien entsprechenden Tafeln der normierten Abweichungsquadrate sind in den Tabellen A26 - A30 aufgeführt. Dabei sind von allen durchgeführten Iterationen der Dominanzverhältnisse nur diejenigen aufgenommen worden, bei denen die besten Anpassungswerte in den Linien Plus S und Iso S im Bereich der gleichen Anfangsfrequenz liegen. Für diesen Bereich wurde zusätzlich eine Simulation mit Frequenzen zwischen 5 und 20 % durchgeführt (Tab. A27). Für die Linien Plus L und Iso L wurde die Anpassung in gleicher Weise vorgenommen (Tab. A29, A30).

Aus den Tabellen konnten folgende Werte entnommen werden:

Modell I

	Plus S	Iso S	Plus L	Iso L
Anfangsfrequenz (%)	1,2 - 80,0	4,0 - 7,8	2,0 - 60,0	2,0 - 40,0
Selektionskoeff.	0,25 - 0,85	0,55 - 0,65	0,05 - 0,30	0,05 - 0,70
Dominanzverhältnis	ein Faktor intermediär (2. Chromosom) ein Faktor rezessiv			

Modell II

	Plus S	Iso S	Plus L	Iso L
Anfangsfrequenz (%)	48,0 - 50,0 66,0 - 80,0	4,0 - 7,8	2,0 - 42,0	2,0 - 40,0
Selektionskoeff.	0,10 - 0,15	0,55 - 0,65	0,05 - 0,30	0,05 - 0,70
Dominanzverhältnis	ein Faktor intermediär (2. Chromosom) ein Faktor rezessiv in der Linie Iso S, im Plus S variabel.			

Weder die Anfangsfrequenzen noch die Selektionskoeffizienten der Linien Plus S und Iso S stimmen im Modell II überein. Außerdem ist ein Selektionskoeffizient von 0,10 oder 0,15 bei einer Überlebensrate von 5 % in der Linie Plus S nicht sinnvoll zu erklären. Aus diesem Grunde wurden die weiteren Untersuchungen mit Modell I durchgeführt.

Die endgültige Entscheidung über die am besten angepaßte Simulationskurve innerhalb der ermittelten Intervalle trafen wir dadurch, daß in dem oben angegebenen Bereich die experimentellen und simulierten Werte ausgeplottet wurden (SR PLOT) und diejenige Simulation ausgewählt wurde, deren Kurventyp den Selektionskurven am besten entsprach (Abb. 14).

Dazu mußten, weil das Kriterium der Minima der Abweichungsquadrate nicht hinreichend ist, Selektionskurven mit typischem Verlauf den Daten angepaßt werden. Es war möglich (Abb. 15), eine atypische Selektionskurve zu simulieren, die die geforderte Minimaleigenschaft noch besser erfüllte. Als notwendige Bedingung mußte deshalb das Kriterium des typischen Kurvenverlaufes hinzugenommen werden. Das erforderte für die Simulation von Plus S, daß ein erstes Plateau etwa in der 8. Generation und nach nochmaligem Anstieg das endgültige Resistenzniveau erreicht wurde.

Nach diesen Bedingungen ergaben sich im Modell I folgende Anpassungswerte:

	Plus S	Iso S	Plus L	Iso L
Anfangsfrequenz (%)	4	6	5	5
Selektionskoeff.	0,75	0,60	0,20	0,40
Dominanzverhältnisse	ein Faktor intermediär (2. Chromosom) ein Faktor rezessiv			

Die dazugehörigen Kurven sind in Abbildung 14 dargestellt.

Bei der Festlegung der Ergebnisse für die Linien Plus L und Iso L, gingen wir von den gemittelten Anfangsfrequenzen der S-Linien aus und schätzten

den dazu passenden Selektionskoeffizienten. Das Kriterium des typischen Kurvenverlaufes konnte nicht angewandt werden, da die experimentellen Daten rhythmisch schwanken und die Simulationswerte streng monoton ansteigen.

b) Modell mit vier Loci und drei Kopplungsgruppen

In dieser Simulation sollte der Einfluß der Rekombination zwischen zwei Genorten in Abhängigkeit von einer vorgegebenen Allelenverteilung und mit unterschiedlichem Selektionsdruck untersucht werden. Wir wählten deshalb vier Loci, von denen zwei als gekoppelt angesehen wurden (Program ZUFA). Dabei nahmen wir an, daß je ein Locus auf dem ersten und dritten Chromosom, die beiden gekoppelten auf dem zweiten Chromosom lokalisiert waren. Zur Erzeugung der Ausgangsgeneration (SR GNUILL) wurde jeder Genort (Speicherplatz) mit normalverteilten Werten mit dem Mittelwert 10,0 und der Standardabweichung 2,0 besetzt. Dazu benutzten wir den Zufallszahlengenerator der Cyber 72 und das Unterprogramm GAUSS Scientific Subroutine Package, IBM, 1968), allerdings wurden die simulierten Werte standardisiert, indem sie in ganze Zahlen umgewandelt wurden. Das entsprach einer Klasseneinteilung mit der Klassenbreite von 1,0 symmetrisch um den Mittelwert 10,0. Die Zahlen symbolisierten die genotypischen Leistungen der einzelnen Allele zur DDT-Resistenz unter der Annahme, daß die hyper- und hypomorphen Allele normalverteilt um ein Normalallel mit dem Wert 10 waren. Zur Realisierung des Phänotyps wurde ein intermediärer Erbgang angenommen und eine Linearkombination mit den Koeffizienten A, B und C nach KING und SOMME als Gewichte gebildet (Abb. 16). Der Umfang der Population betrug je 120 Männchen und Weibchen. Diese Zahl entspricht der Größe der Linien, die nur schwach selektioniert wurden (L-Linien). Eine Erweiterung auf eine Anzahl von 2.000 Tieren (S-Linien) erwies sich gemessen am Speicherplatzaufwand als nicht sinnvoll.

Abb. 14 Selektionsergebnisse der 5. Glättung (Abb. 12) der Linien Iso S (x), Plus S (o), Iso L (x) und Plus L (o). Die ausgezogenen Linien stellen die im Modell I nach LUSH erhaltenen Simulationsergebnisse dar.

oben: S - Linien

unten: L - Linien

Abszisse: Anzahl simulierter Generationen bzw. Generationen nach Beginn der Selektion

Ordinate: simulierter bzw. korrigierter Resistenzwert

Abb. 15 Bezeichnungen wie in Abb. 14

Die ausgezogene Linie stellt eine im Modell II nach LUSH erhaltene atypische Simulationskurve von Plus S (o) dar.

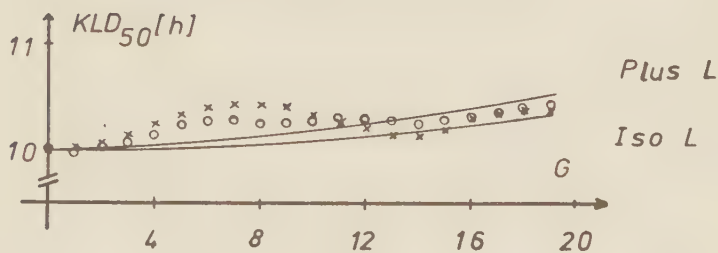
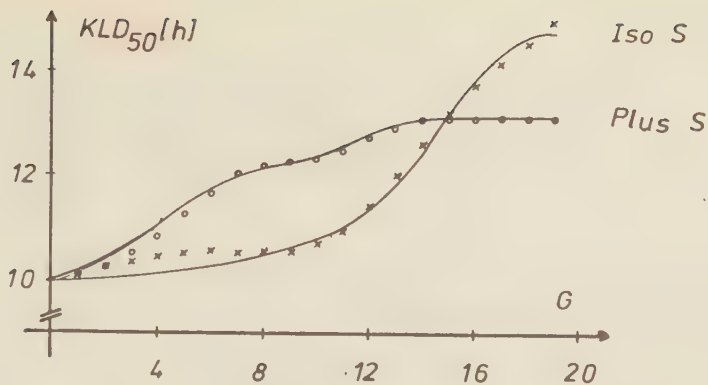


Abb. 14

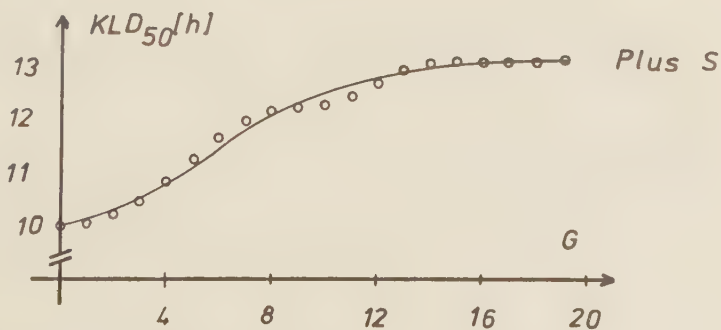


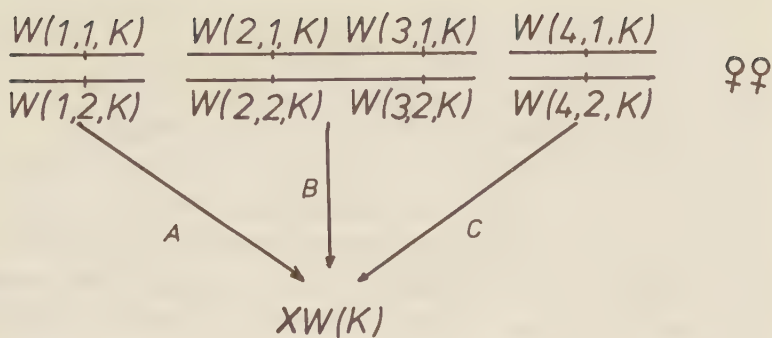
Abb. 15

Abb. 16 Schema der Simulation der Resistenzwerte der Tiere mit 4 Loci in drei Kopplungsgruppen.

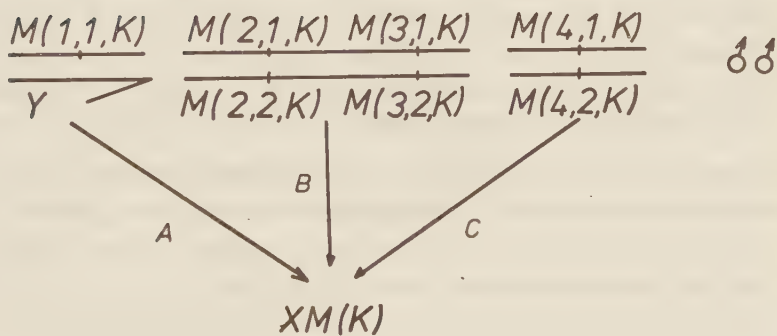
$W(I, J, K)$ und $M(I, J, K)$ bezeichnen die Resistenzwerte (Speicherplätze) der Allele der Weibchen bzw. Männchen; dabei gibt I den Locus, J die mütterliche oder väterliche Herkunft des Chromosoms und K die Nummer des Tieres an.

$XW(K)$ und $XM(K)$ bezeichnen die phänotypischen Resistenzwerte (gewichtete Linearkombinationen der Resistenzwerte der Loci) der Weibchen bzw. Männchen.

A , B und C sind die Gewichtsfaktoren nach KING und SØMME.
 Y entspricht dem Y-Chromosom.



$$XW(K) = 0,5 \cdot \left(A \cdot \sum_{J=1}^2 W(1, J, K) + 0,5 \cdot B \cdot \sum_{I=2}^3 \sum_{J=1}^2 W(I, J, K) + C \cdot \sum_{J=1}^2 W(4, J, K) \right)$$



$$XM(K) = 0,5 \cdot \left(A \cdot M(1, 1, K) + 0,5 \cdot B \cdot \sum_{I=2}^3 \sum_{J=1}^2 M(I, J, K) + C \cdot \sum_{J=1}^2 M(4, J, K) \right)$$

Abb. 16

Bei der Selektion wurden die der Selektionsrate entsprechende Anzahl Tiere zur Weiterzucht verwendet, die die höchsten simulierten Resistenzwerte besaßen (SR SORT). Diese Tiere wurden zufällig gepaart und aus jeder Zufallspaarung entstanden ein Weibchen und ein Männchen, auf die die Chromosomen der Elterntiere nach den Vererbungsregeln zufällig verteilt wurden. Insgesamt wurden unabhängig von der Anzahl der ausgewählten Tiere jeweils 120 Paarungen simuliert (SR NEUG). Unter den Weibchen wurden nach der vorgegebenen Rekombinationsfrequenz zufällig Tiere ausgewählt, in denen die entsprechenden Loci auf den zweiten Chromosomen umgespeichert wurden. Da die Auswahl zufällig geschah, konnte Mehrfachtausch (Mehrfachumspeicherung) in entsprechenden Prozentsätzen auftreten. Selektion, Rekombination und Erzeugung der neuen Generation wurden bis zur 39. Generation durchgeführt. Die Selektionsrate betrug 10, 20, 40, 60 oder 80 % und für jeden Selektionswert variierte die Rekombinationsfrequenz zwischen 0 und 25 % in Abständen von 5 Austauscheinheiten. Die in der 39. Generation erreichte Selektionshöhe der Männchen der simulierten Populationen und die Generation, in der dieser Wert erreicht wurde und konstant erhalten blieb, werden in Abhängigkeit von den Selektions- und Rekombinationsraten in der Tabelle A31 dargestellt.

Neben dem oben beschriebenen allgemeinen Modell, in dem alle drei Chromosomen einen Anteil zur DDT-Resistenz liefern, wurden noch zwei Wiederholungen mit veränderten Koeffizienten gerechnet. Im ersten Fall (Tab. A32) wurde $A=0$ gesetzt und damit der Einfluß des X-Chromosoms ausgeschaltet und die Anzahl der Loci um eins verringert. Im zweiten Fall (Tab. A33) simulierten wir die Resistenzentstehung mit einem Locus ($A=B=0$) und normalverteilten Allelen. Die restlichen Gewichtsfaktoren ergaben in jedem Fall die Summe 1, um die Resistenzwerte vergleichbar zu halten.

In vier weiteren Simulationen (Tab. A34 - A37) wurden mit den ursprüng-

lichen Konstanten A, B und C Populationen selektioniert, deren Loci in der Ausgangsgeneration mit Werten einer gestutzten Normalverteilung besetzt waren. Gingen wir anfänglich davon aus, daß ebenso viele hyper- wie hypomorphe Allele für DDT-Resistenz vorhanden waren, so nahmen wir in diesen Simulationen nur die Existenz von hypermorphen Allelen an. Und zwar wurde von allen normalverteilten Werten, die unterhalb oder gleich einer vorgegebenen Zahl waren, ein konstanter Beitrag von 10,0 (Normalallel) zur Resistenzentstehung angenommen. Dieses simulierten wir so, daß alle Werte

$$\leq 10 \text{ (Mittelwert } \bar{x}),$$

$$\leq 12 (x + s),$$

$$\leq 14 (x + 2s),$$

$$\leq 16 (x + 3s)$$

gleich 10 gesetzt wurden. Damit verringerten wir gleichzeitig die Häufigkeit der hypermorphen Allele von etwa 40 % auf ungefähr 16, 2 bzw. 0, 2 %. Die Allele mit dem genotypischen Wert 10 entsprachen den Normalallelen. Sie lieferten keinen Beitrag zur Erhöhung der DDT-Resistenz. Streuungszerlegungen wurden nicht durchgeführt, da die Varianzen nicht homogen waren und mit der Selektionsrate anstiegen. Eine Transformation der Daten erschien nicht angebracht, da bei niedrigen Überlebensraten häufig die Streuung gleich Null war. Im folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Simulationen dargestellt.

1) Allele normalverteilt $N(10, 2)$

A = 0,24, B = 0,43, C = 0,33

Tab. A31, Abb. 17

Der Einfluß der Rekombination zwischen den beiden Loci auf dem zweiten Chromosom war bedeutungslos, die Selektionshöhe blieb konstant oder variierte mit geringfügigen Unterschieden unregelmäßig zwischen den verschiedenen Austauschhäufigkeiten. Dasselbe galt für die Generationen, in denen die Gleichgewichtswerte erreicht wurden. Der Kurvenverlauf zeigte ebenfalls nur minimale Schwankungen.

Abb. 17 Selektionskurven der Simulationen mit normalverteilten Allele Allelen ($N(10, 2)$) und den Gewichten $A=0,24$, $B=0,43$ und $C=0,33$ für die drei Kopplungsgruppen.

oben

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Mittelwerte der Populationsmittel der Weibchen aller 5 mit verschiedenen Rekombinationsfrequenzen simulierten Populationen (siehe Text).

unten

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Mittelwerte der Populationsmittel der Männchen aller 5 mit verschiedenen Rekombinationsfrequenzen simulierten Populationen (siehe oben).

Selektionsraten

1	10%
2	20%
3	40%
4	60%
5	80%

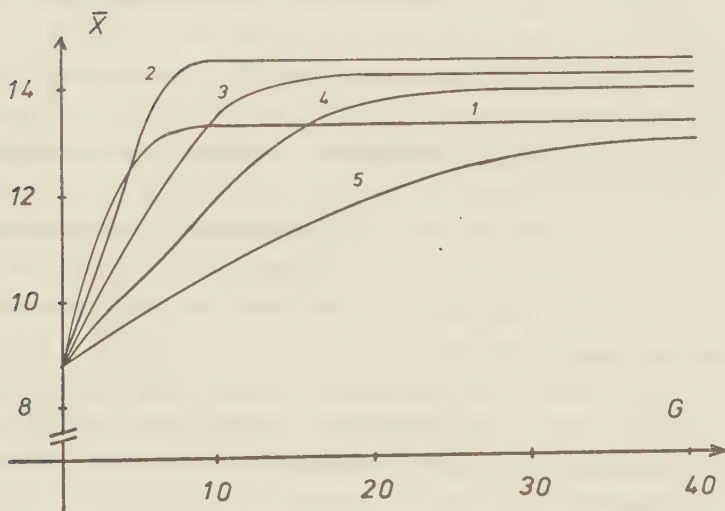
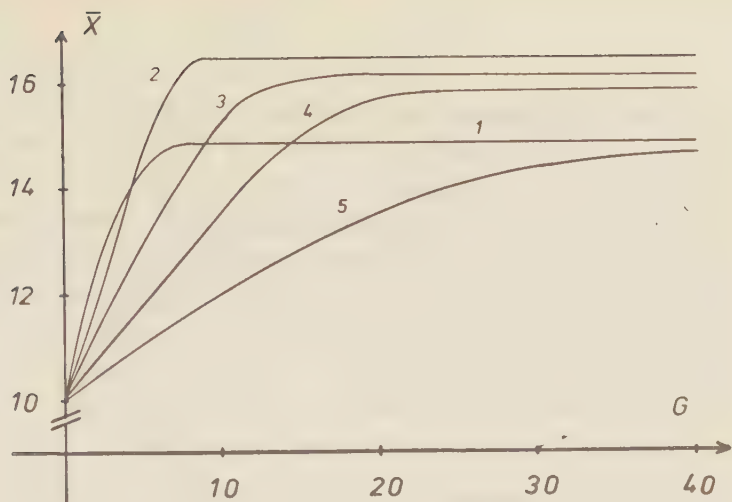


Abb. 17

Die Selektionsrate dagegen beeinflusste den Selektionserfolg, der am geringsten in den Gruppen mit einer Rate von 80 und 10 % war, während im mittleren Bereich von 20 bis 60 % nur kleine Unterschiede bestanden. Am deutlichsten wurde der Einfluß des Selektionsdruckes in der Veränderung der Kurvenform und in der Hinausschiebung des Zeitpunktes (Generation), in dem die Gleichgewichtswerte erreicht wurden.

2) Allele normalverteilt $N(10, 2)$

gestutzt für alle Werte $\leq 10, 12, 14$ und 16

$A = 0,24, B = 0,43, C = 0,33$

Tab. A34 - A37, Abb. 18, 19

In allen hier zusammengefaßten Simulationen mit unterschiedlichen Ausgangsverteilungen zeigte sich bzgl. des Einflusses der Rekombinations- und Selektionsrate das gleiche Bild wie im ersten Fall. Allerdings war der Selektionserfolg für Überlebensraten von 10 und 20 % am größten und fiel dann mit steigender Remontierungsquote ab. Eine Reduzierung der Endwerte fanden wir gleichfalls im Zusammenhang mit der Ausweitung des gestutzten Bereiches der vorgegebenen Normalverteilung der Allele. Dabei wurde zwar die durchschnittliche Leistung der hypermorphen Allele erhöht, aber ihr Prozentsatz stark verringert. Die Population behielt in der Ausgangsgeneration die Möglichkeit, durch die Selektion einen hohen Endwert zu erreichen, die Zufallswirkung bekam jedoch eine größere Bedeutung. Besonders auffällig zeigte sich dieser Einfluß in der Simulation mit der bis zum Wert 16 gestutzten Normalverteilung (ca. 0,2 % hypermorphe Allele). Bei hohem Selektionsdruck gelang es zwar einzelne Loci zu fixieren, aber bei Überlebensraten von 60 bzw. 80 % waren mit Ausnahme von zwei Fällen die günstigen Allele in der ersten bzw. dritten Generation verschwunden. Wir konnten es daran feststellen, daß die Standardabweichung der phänotypischen Resistenzwerte zu diesem Zeitpunkt gleich null wurde.

3) Allele normalverteilt $N(10, 2)$

$A = 0, B = 0,43, C = 0,57$

Tab. A32, Abb. 20

Indem $A = 0$ gesetzt wurde, verringerte sich die Anzahl der bei der Ausprägung der DDT-Resistenz beteiligten Genorte und der Unterschied zwischen den phänotypischen Werten der Männchen und Weibchen verschwand, da der Einfluß des X-Chromosoms entfiel. Die variation der Rekombinations- und Selektionsraten wirkte sich ähnlich wie im ersten Fall aus. Dabei wurde das höchste Endgleichgewicht mit einer Überlebensrate von 40 % erzielt.

4) Allele normalverteilt $N(10, 2)$

$A = 0, B = 0, C = 1,0$

Tab. A33, Abb. 20

In dieser Simulation wurden nur die Allele eines Locus im dritten Chromosom selektioniert. Damit entfiel die Wirkung der Rekombination und die Werte, die mit derselben Selektionsrate erzielt wurden, entsprechen Wiederholungen der Simulation unter gleichen Bedingungen. Unterschiede im Endwert konnten nur durch Zufallwirkung auftreten. Bei Überlebensraten von 10 bzw. 20 % erreichten die Populationen immer den größten Gleichgewichtswert und die Dauer der Selektion war in den entsprechenden Gruppen bis auf einen Fall immer gleich. Die Selektionskurven variierten ebenfalls nur geringfügig in den Zwischenwerten. Allerdings verringerte sich bei den höheren Selektionsraten in zwei Dritteln der Simulationen der Endwert um zwei Punkte.

Zusammenfassend konnte für dieses Modell festgestellt werden, daß die Rekombination zwischen zwei Loci-unabhängig von der Anzahl der beteiligten Genorte (drei oder vier) und unabhängig von der vorgegebenen Verteilung der Allele in der Ausgangsgeneration - keine Bedeutung für die Höhe des Endwertes und der Anzahl der dafür benötigten Generationen hatte. Ebenso blieb der Kurvenverlauf unverändert.

Abb. 18 Selektionskurven der Simulationen mit gestutzter Normalverteilung der Allele und den Gewichten $A=0,24$, $B=0,43$ und $C=0,33$.

oben

gestutzt für alle Werte ≤ 10 .

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Mittelwerte der Populationsmittel der Männchen aller 5 mit verschiedenen Rekombinationsfrequenzen simulierten Populationen.

unten

gestutzt für alle Werte ≤ 12 .

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10%
	20%
3	40%
4	60%
5	80%

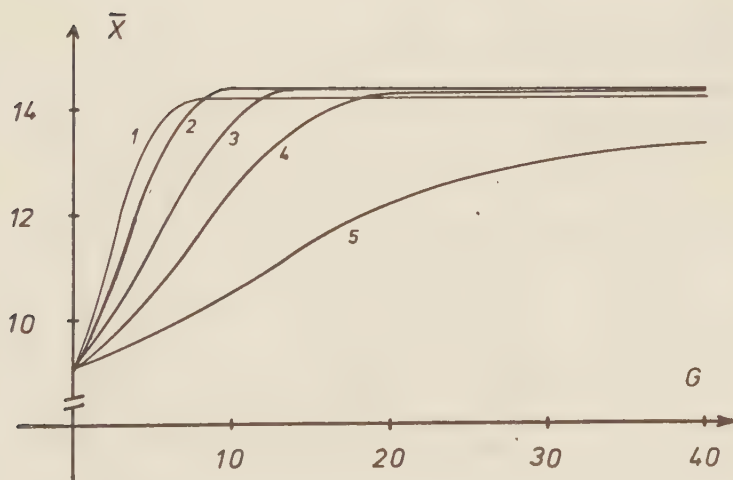
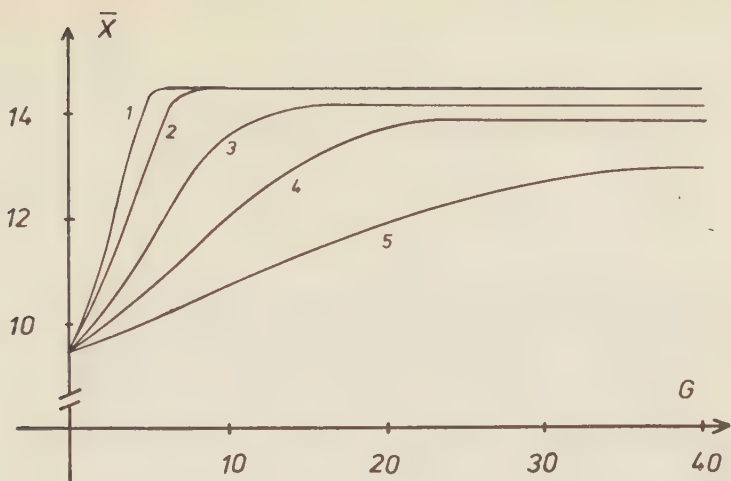


Abb. 18

Abb. 19 Selektionskurven der Simulationen mit gestutzter Normalverteilung der Allele und den Gewichten $A=0,24$, $B=0,43$ und $C=0,33$.

oben

gestutzt für alle Werte ≤ 14 .

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Mittelwerte der Populationsmittel der Männchen aller 5 mit verschiedenen Rekombinationsfrequenzen simulierten Populationen.

unten

gestutzt für alle Werte ≤ 16

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10%
2	20%
3	40%
4	60%
5	80%

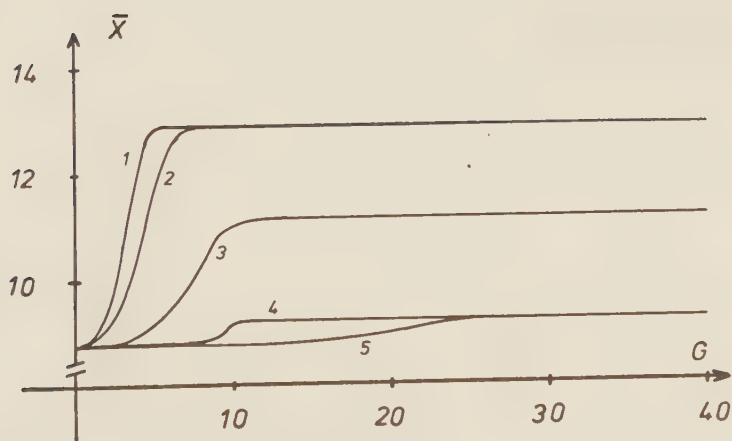
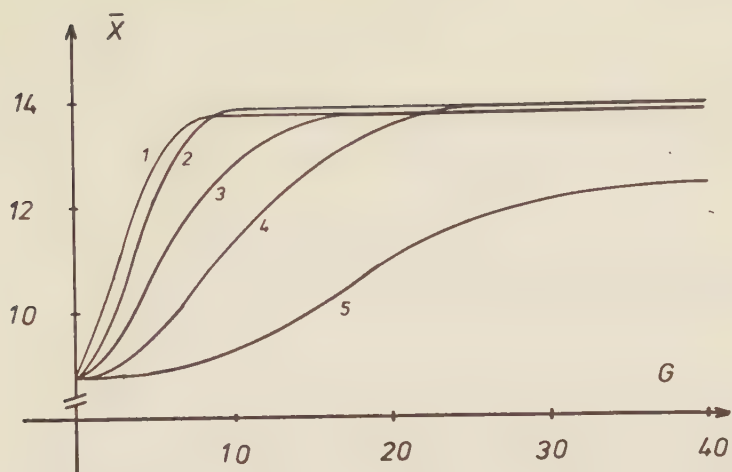


Abb. 19

Abb. 20 Selektionskurven der Simulationen mit normalverteilten Allelen ($N(10, 2)$).

oben

mit den Gewichten $A=0$, $B=0,43$ und $C=0,57$.

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Mittelwerte der Populationsmittel der Männchen aller 5 mit verschiedenen Rekombinationsfrequenzen simulierten Populationen. Durch Wegfall des X-Chromosoms war der Geschlechtsunterschied unbedeutend.

unten

mit den Gewichten $A=0$, $B=0$ und $C=1$.

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10%
2	20%
3	40%
4	60%
5	80%

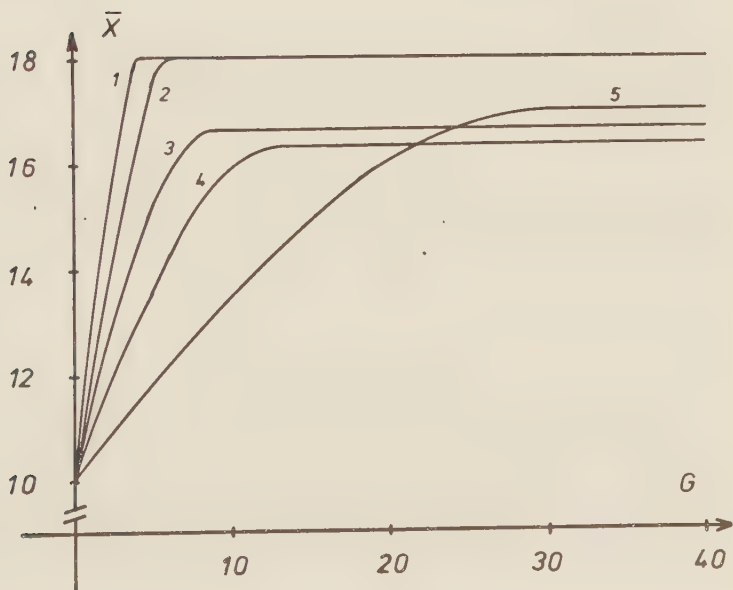
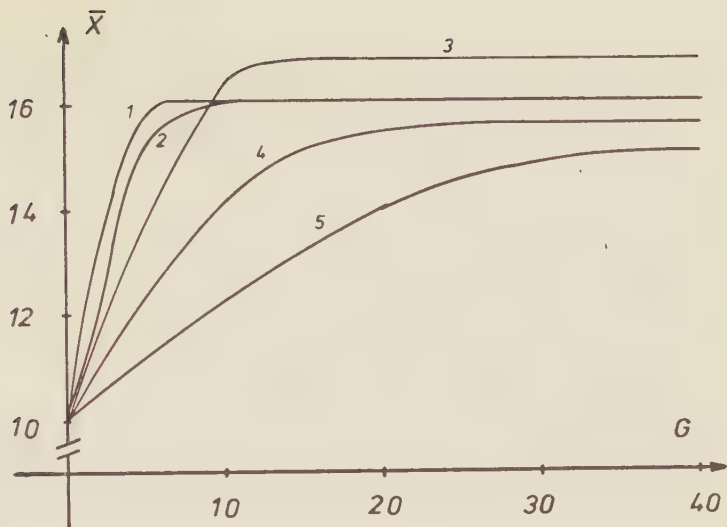


Abb. 20

Dagegen spielte die Größe der Selektionsrate eine entscheidende Rolle. Gemessen an der Höhe des erzielten Gleichgewichtswertes und der Anzahl der notwendigen Generationen war eine Überlebensrate zwischen 20 und 60 % am günstigsten.

Die gestutzten Normalverteilungen der Allele in der Ausgangsgeneration verringerten den Endwert und ermöglichten besonders bei hohen Selektionsraten die zufällige Elimination günstiger Allele.

c) Modell mit 15 Loci und drei Kopplungsgruppen

In dieser Simulation wurde das Modell mit 4 Loci auf ein polygenes System mit 15 Loci in drei Kopplungsgruppen, die dem ersten, zweiten bzw. dritten Chromosom von *D. melanogaster* entsprechen, erweitert (Programm ZUFA). Zwischen den 5 gekoppelten Genorten konnten in jedem Chromosom beliebig hohe Austauschhäufigkeiten gewählt werden (SR REKO). Jedem Locus (Speicherplatz) wurde der Wert 0 oder 1 zugeordnet. Dabei simulierte ein Speicherplatz mit dem Wert 0 ein Normalallel und mit dem Wert 1 ein hypermorphes Allel für die Resistenzentstehung. Die Allele wurden zufällig auf die Tiere verteilt (SR GNULL), wobei auf jeden Locus 95 % Normalallele und 5 % Resistenzallele entfielen. Diese Verteilung entsprach den Schätzwerten, die wir mit dem Modell nach LUSH erhalten hatten. Die Linearkombination der Loci mit den Gewichten A, B und C für die entsprechenden Kopplungsgruppen (Abb. 21) simulierte den Resistenzwert eines Tieres. Durch Vorgabe einer Kennziffer konnte ein rezessives, intermediäres oder dominantes Verhalten der Allele gewählt werden (SR PHAEN). Bei einem angenommenen rezessiven Erbgang des Resistenzallels mußten die Loci auf den homologen Chromosomen beide mit 1 belegt sein, bei Dominanz genügte eine besetzte Speicherzelle, und bei intermediärer Vererbung wurden alle Loci aufsummiert und zusätzlich mit dem Faktor 0,5 gewichtet. Die Resistenzwerte des k-ten Weibchens oder Männchens wurden mit XW (K) oder XM (K) bezeichnet (Abb. 21).

Die Mittelwerte der Männchen und Weibchen wurden in der Ausgangspopulation auf den Wert 10,0 normiert und das daraus resultierende Korrekturglied in jeder Generation addiert. Die Selektion (SR SORT) und die Erzeugung der neuen Generation (SR NEUG) wurden wie im Modell mit vier Loci simuliert.

Die Rekombinationsfrequenzen zwischen den entsprechenden Loci wurden für alle Chromosomen gleich festgesetzt, und zwar von 5 bis 20 % in Abständen von 5 %. Dadurch betrug die Entfernung zwischen dem ersten und fünften Locus 50 Austauschheiten. Die Rekombination wurde nur in den Weibchen simuliert, indem entsprechend den Austauschhäufigkeiten zufällig Tiere ausgewählt wurden und die betroffenen Loci vom mütterlichen Chromosom ($I = 1$) auf das väterliche Chromosom ($I = 2$) umgespeichert wurden (SR REKO).

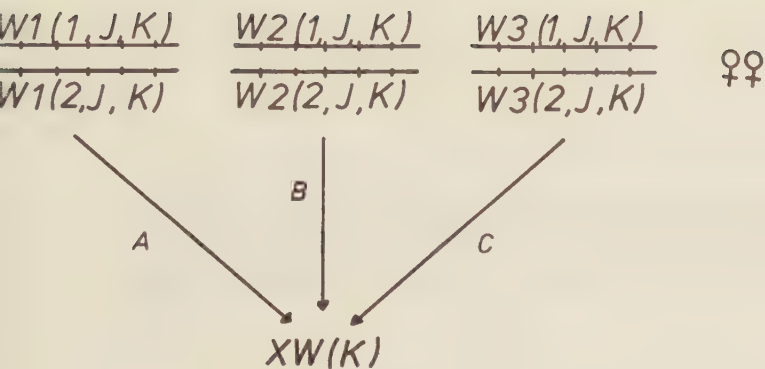
Die Simulation wurde mit und ohne Rekombination vorgenommen, die Selektionsraten betrugen 5, 10, 20, ..., 70 und 80 %. Für jede Generation wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die FISHERschen Normalitätsmaße der Resistenzwerte (SR NORM) und zusätzlich die relativen Häufigkeiten der hypomorphen Allele aller 15 Genloci der Population ausgedruckt. Die Simulation wurde über 40 Generationen mit je 120 Weibchen und Männchen durchgeführt. Die Dominanzverhältnisse wurden nach den Ergebnissen mit dem Modell nach LUSH im ersten und dritten Chromosom rezessiv und im zweiten intermediär vereinbart. Zur schnellen Beurteilung des Verlaufs der Selektionskurve ließen wir uns zusätzlich die simulierten Werte der DDT-Resistenz ausplotten (SR PLOT).

Wie in dem Modell mit 4 Loci wiederholten wir die Simulation mit geänderten Gewichtsfaktoren. Dadurch entfiel im ersten Fall ($A = 0$) der Einfluß des X-Chromosoms mit seinen 5 Loci und im zweiten Fall ($A = B = 0$) wurde die Ausprägung der Resistenz nur durch ein autosomales rezessives System mit 5 Genorten beeinflusst. Damit konnte gleichzeitig festgestellt

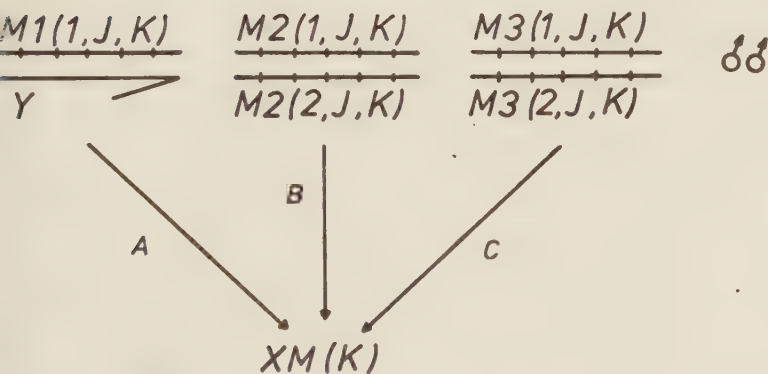
Abb. 21 Schema der Simulation der Resistenzwerte der Tiere mit 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen.

W1, W2, W3, M1, M2 und M3 bezeichnen die Resistenzwerte (je 5 Speicherplätze) der Allele der Weibchen bzw. Männchen in dem ersten, zweiten bzw. dritten Chromosom; dabei gibt der Index I die mütterliche oder väterliche Herkunft des Chromosoms, der Index J den Locus innerhalb der Kopplungsgruppe und der Index K die Nummer des Tieres an.

XW(K) und XM(K) bezeichnen die phänotypischen Resistenzwerte (gewichtete Linearkombination) der ♀♀ oder ♂♂, die in der Ausgangsgeneration G_0 mit Hilfe der Summanden XK und XKI auf den Wert 10 normiert wurden (siehe Text).



$$XW(K) = 0,5 \cdot \left(A \cdot \sum_{I=1}^2 \sum_{J=1}^5 W1(I, J, K) + B \cdot \sum_{I=1}^2 \sum_{J=1}^5 W2(I, J, K) + \right. \\ \left. + C \cdot \sum_{I=1}^2 \sum_{J=1}^5 W3(I, J, K) \right) + XK$$



$$XM(K) = 0,5 \cdot \left(A \cdot \sum_{J=1}^5 W1(1, J, K) + B \cdot \sum_{I=1}^2 \sum_{J=1}^5 W2(I, J, K) + \right. \\ \left. + C \cdot \sum_{I=1}^2 \sum_{J=1}^5 W3(I, J, K) \right) + XKI$$

Abb. 22 Selektionskurven der Simulationen mit 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen mit je zwei Allelen (0 oder 1) und den Gewichten $A=0,24$, $B=0,43$ und $C=0,33$ nach KING und SØMME.

oben

Simulationen ohne Rekombination

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Populationsmittel der Männchen.

unten

Simulationen mit Rekombination

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10 %
2	20 %
3	40 %
4	60 %
5	80 %

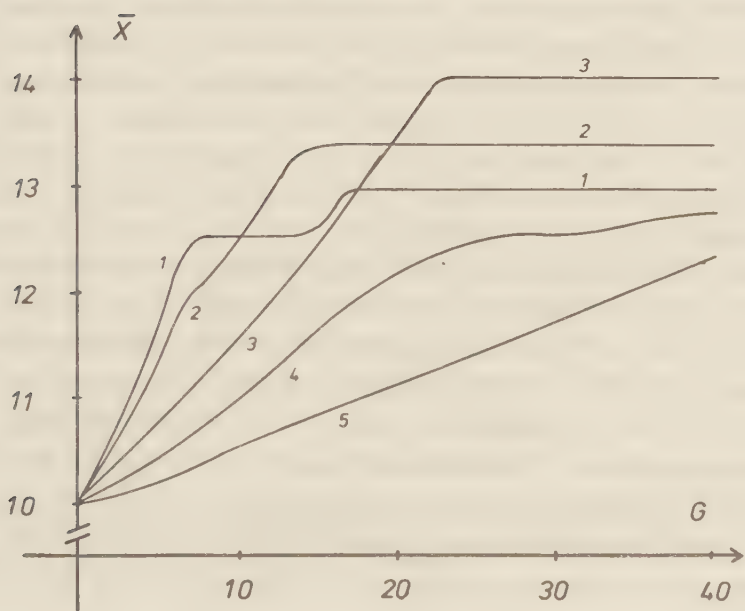
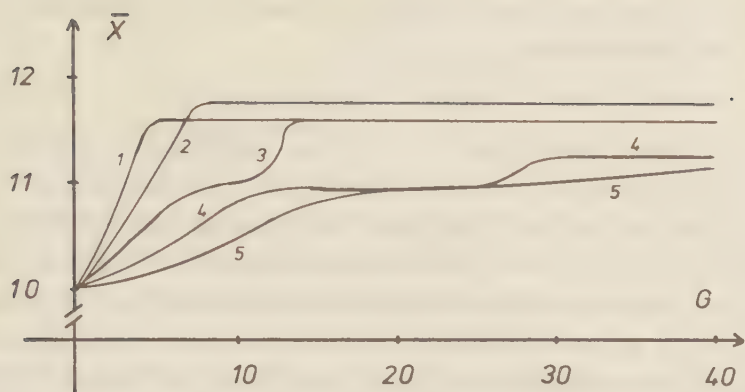


Abb. 22

werden, wie sich die übrigen selektionsneutralen Allele in der Population verhalten. Im folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Simulationen dargestellt.

1) A = 0,24, B = 0,43, C = 0,33

Tab. A38, Abb. 22

Der Einfluß der Rekombination ist eindeutig. Unabhängig von der Höhe der Selektionsrate war der erzielte Endwert immer größer, wenn Austausch zwischen den Loci erlaubt war. Der Effekt der Rekombination wurde besonders deutlich im intermediären System des 2. Chromosoms. In dieser Kopplungsgruppe wurden die Normalallele bei einer Selektionsrate von 5 % an zwei Loci und bei 10 % an einem Locus vollkommen verdrängt. In allen anderen Fällen gelang dieses nicht. Bei höheren Überlebensraten zeigte sich, daß in der Population fast alle Resistenzallele erhalten blieben. Ihre Gesamthäufigkeit ergab dabei 200 %, wobei sich in der Regel zwei oder drei Allelenfrequenzen zu 100 % ergänzten. Das bedeutet, daß in allen Fällen Chromosomen mit Kombinationen von zwei Resistenzallelen selektioniert wurden, da sie aufgrund des intermediären Erbganges und der gleichen Wichtung aller 5 Loci denselben Beitrag zur Resistenz lieferten. Unter hohem Selektionsdruck setzte sich durch die Zufallswirkung eine Zweierkombination durch, während bei geringem Selektionsdruck fast alle hypermorphen Allele der 5 Loci erhalten blieben. Aus diesem Grund gelang es in den Simulationen mit Rekombination, Chromosomen mit Hilfe des Austausches aufzubauen, die alle vorhandenen Resistenzallele besaßen, allerdings nur in den Fällen mit mehr als 10 % Remontierungsquote. Im ersten und dritten Chromosom wirkte sich die Rekombination in ähnlicher Weise aus. Sie erhöhte die Anzahl der fixierten Resistenzallele, aber nur einmal blieben alle in der Population erhalten. Obwohl die Selektion am X-Chromosom der Männchen besser angreifen konnte, war ein Unterschied zwischen dem ersten und dritten Chromosom nicht zu erkennen. Durch die Rezessivität der hypermorphen Allele wurde nur ein Teil von ihnen fixiert, die übrigen

schwanden durch Zufallswirkung (s. u.) aus der Population. Die Wirkung des Zufalls konnte durch Vorgabe von nur 80 % Normal- in der Ausgangsgeneration für Selektionsraten über 20 % teilweise aufgehoben werden. In diesem Fall wurden 60 - 100 % der Resistenzallele im dritten Chromosom fixiert.

Selektionskurven der Simulationen ohne Rekombination mit Überselektionsraten von 30 - 80 % erreichten immer ein Plateau, um erst nach einem nochmaligen Anstieg bedingt durch das Anwachsen der rezessiven Allele das Endgleichgewicht zu erlangen. Wenn Austausch erlaubt wurde, trat dieser Kurvenverlauf selten auf, da durch den Aufbau der nächsten Neukombination im 2. Chromosom der Anstieg der Resistenzkurve verlangsamt wurde und die Erhöhung der betroffenen Allelfrequenzen in den verschiedenen Kopplungsgruppen sich überlappte. Es trat ein nahezu linearer Anstieg der Resistenzwerte hervorgerufen. Die hohen Remontierungsprozentsätze hinderten die Wirkung der Rekombination im 2. Chromosom und verringerten die Endwerte. Dieses zeigte sich auch bei hohen Selektionsraten, aber die Populationen erreichten in diesen Fällen (70 bzw. 80 %) nicht ihr Endgleichgewicht.

0, B = 0,43, C = 0,57

Tab. A 39, Abb. 23

Es zeigte sich das gleiche Bild wie bei der Berücksichtigung des 2. Chromosoms. Weder in der Höhe des Selektionserfolges und der Anzahl der Loci mit homozygoter Resistenzwirkung noch im Kurvenverlauf zeigten sich starke Abweichungen von der vorherigen Simulation. Die Einschränkung der Loci hob teilweise die oben beschriebene Wirkung der hohen Selektionsraten auf.

0, B = 0, C = 1,0

Tab. A 40, Abb. 24

Einschränkung auf ein rezessives System mit 5 Loci in einer Kopplungsgruppe erhöhte nicht die Anzahl der fixierten Loci.

Abb. 23 Selektionskurven der Simulationen mit 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen mit je zwei Allelen (0 oder 1) und den Gewichten $A=0$, $B=0,43$ und $C=0,57$.

oben

Simulationen ohne Rekombination

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Populationsmittel der Männchen.

unten

Simulationen mit Rekombination

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10%
2	20%
3	40%
4	60%
5	80%

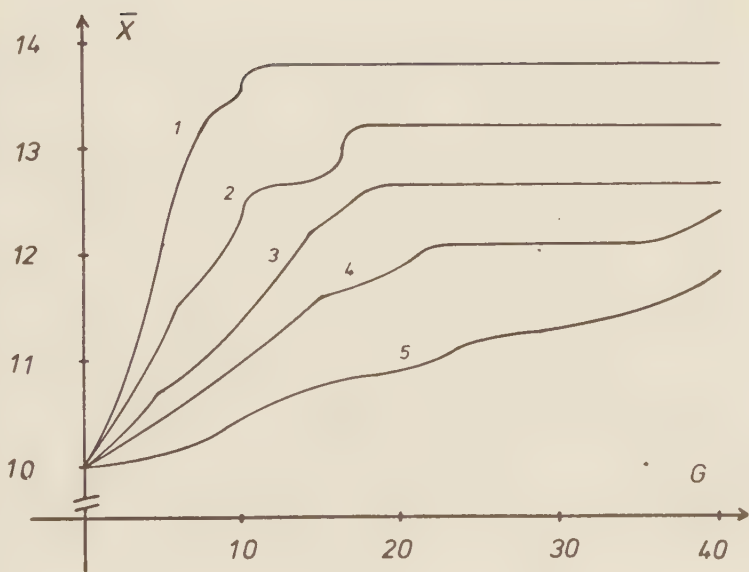
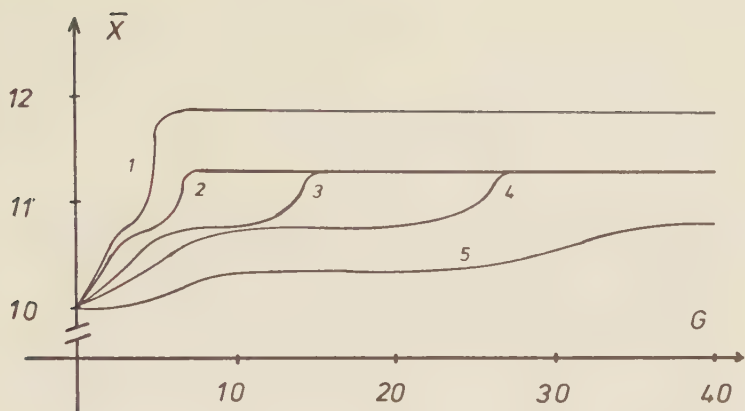


Abb. 23

Abb. 24 Selektionskurven der Simulationen mit 15 Loci in
3 Kopplungsgruppen mit je zwei Allelen (0 oder 1) und den Ge-
wichten $A=0$, $B=0$ und $C=1$.

oben

Simulationen ohne Rekombination

Abszisse: Generationen nach Beginn der Selektion.

Ordinate: Populationsmittel der Männchen.

unten

Simulationen mit Rekombination

Abszisse: siehe oben

Ordinate: siehe oben

Selektionsraten

1	10%
2	20%
3	40%
4	60%
5	80%

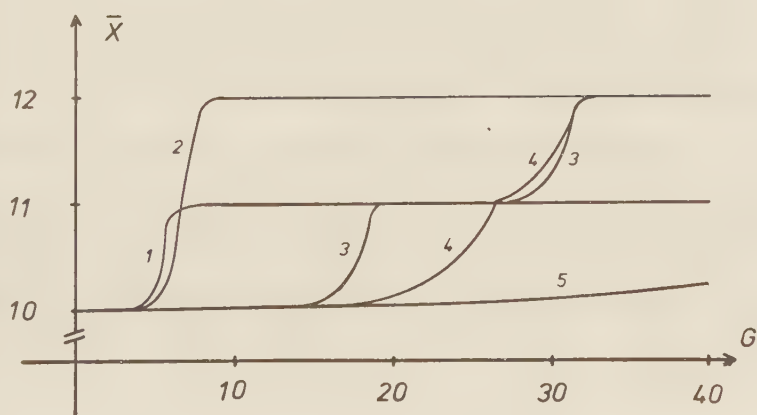
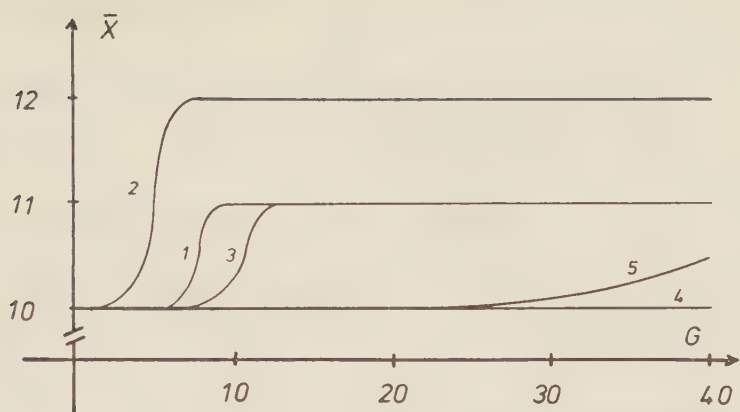


Abb. 24

Durch die Rezessivität der Resistenzallele gegenüber dem Normalallel kam es zu frühzeitigem Verlust günstiger Allelenkombinationen und die Rekombination kam nicht so stark zur Wirkung. Verglichen mit den Ergebnissen im 3. Chromosom in den Simulationen, in denen zwei oder drei Kopplungsgruppen berücksichtigt wurden, ließ sich kein prinzipieller Unterschied feststellen.

An dem Verlauf der Selektionskurven war bemerkenswert, daß Plateaus auftraten, die durch unterschiedliche Zeitpunkte des Anstiegs der Häufigkeiten von zwei oder drei Resistenzallelen hervorgerufen wurden. Allerdings trat ein solcher Kurvenverlauf nur in Simulationen mit Rekombination auf.

4) selektionsneutrale Allele Tab. A 41

In den Simulationen, in denen A bzw. A und B gleich Null gesetzt wurden, trugen die Allele der Loci des 1. bzw. 1. und 2. Chromosoms nichts zur Resistenz bei. Sie wurden durch den Selektionsmechanismus nicht erfaßt und konnten nur durch Zufallswirkung in der Population variieren. Tabelle A 41 gibt unter Berücksichtigung, ob Rekombination erlaubt war oder nicht, die Anzahl der hypermorphen Allele der verschiedenen Loci an, die in der 40. Generation noch in der Population vorhanden waren. Dabei wurden die X-Chromosomen getrennt aufgeführt, da ihre Anzahl gegenüber den autosomalen Chromosomen um 25 % reduziert ist.

Zwischen den Simulationen mit und ohne Austausch war kein Unterschied erkennbar, dagegen erhöhte sich die Anzahl der in der Population verbliebenen Resistenzallele mit ansteigender Selektionsrate. Ohne Beachtung der Rekombination und der unterschiedlichen Anzahl der X-Chromosomen ergab sich folgendes Bild für die durchschnittliche Dauer in Generationen bis zum Fixieren eines Normalallels in Abhängigkeit von der Selektionsrate:

Tab. 11 Durchschnittliche Verweildauer der in der G_{40} nicht mehr vorhandenen Resistenzallele.

Survival rate (%)	5	10	20	30	40	50	60	70	80
Generation	2,4	6,5	7,5	12,8	14,4	14,8	23,9	17,1	19,9
Minima	1,5	3,0	3,3	6,0	9,0	8,3	20,5	6,0	10,0
Maxima	3,6	11,2	16,7	18,0	20,8	19,2	27,5	25,5	28,0

Die Zufallswirkung machte sich besonders deutlich bei Überlebensraten von 5 - 20 % bemerkbar. Hier waren im Durchschnitt in weniger als 10 Generationen mindestens 3 Resistenzallele verschwunden. Bei einer Erhöhung der Häufigkeit der hypermorphen Allele in der Ausgangsgeneration auf 20 % zeigte sich dieses in ähnlicher Weise, aber bei Raten von 30 % und mehr blieben mindestens 3 Allele in der Population erhalten (Tab. A 41). Zusammenfassend konnte für das Modell mit 15 Loci und drei Kopplungsgruppen festgestellt werden, daß in diesem System die Rekombination eine entscheidende Rolle spielte in bezug auf die Höhe des Endgleichgewichtes und auf die Anzahl der fixierten Resistenzallele der Populationen. In ihrer Wirkung wurde sie behindert durch sehr niedrige Selektionsraten (10 und 20 %) und ebenso konnte sie sich in rezessiven Systemen nicht in dem Maße manifestieren wie bei intermediären Erbgängen. Ein großer Teil der vorhandenen rezessiven Allele ging durch Zufallswirkung verloren, was die Normalallel ihre Ausprägung und damit ihren Einfluß auf die phenotypische Realisierung der DDT-Resistenz verhinderte. Schon bei einer Anfangsfrequenz von 20 % wurde die Zufallswirkung weitgehend aufgehoben und in fast allen Fällen konnten vier von fünf Resistenzallelen fixiert werden.

Da nach dem Multiplikationssatz der Wahrscheinlichkeiten für voneinander unabhängige Ereignisse das zufällige Auftreten von Dreier-Kombinationen der hypermorphen Allele in einem Chromosom eines Tieres der Ausgangspopulation sehr gering ist ($P < 0,02 \%$), wurden in den Simulationen ohne Rekombination in der Regel eine oder mehrere Zweier-Kombinationen herausselektioniert, die durch den fehlenden Austausch nicht alle homozygot werden konnten. Ähnlich wie in den Simulationen mit Rekombination, konnte das Endgleichgewicht und die Zahl der fixierten Resistenzallele durch die Wahl des Vererbungsmodus (intermediär), die Höhe der Selektionsrate und die Verteilung der Allele in der Ausgangsgeneration vergrößert werden.

Bei einer Anfangsfrequenz von 5 % beeinflusste die Zufallswirkung besonders die Kopplungsgruppen, in denen die Resistenzallele sich rezessiv verhielten. Da sie größtenteils durch das Normalallel verdeckt wurden, konnten sie nicht herausselektioniert werden und im Mittel gingen 60 % verloren. Bei einer Überlebensrate von nur 5 % wird der Einfluß von Rekombination, Dominanzverhalten und Anfangsfrequenz durch die Zufallswirkung weitgehend aufgehoben.

E Diskussion

In den vorliegenden Experimenten und theoretischen Analysen wurde die Wechselwirkung zwischen Selektion und Rekombination bzw. Kopplung am Beispiel der DDT-Resistenz bei *Drosophila melanogaster* untersucht. Für diese Untersuchungen ist es von Bedeutung, wie genetische Variabilität in Populationen entstehen und fortbestehen kann, wie die adaptive Norm einer Population entsteht. Dafür gibt es zwei Hypothesen, die DOBZHANSKY (1955) als "Classical" bzw. "Balance"-Hypothese bezeichnete. Die klassische Hypothese geht davon aus, daß die genetische

Variabilität der Population bestimmt wird durch die Wirkung von Mutation und Selektion. Die meisten Individuen müßten aus diesem Grunde homozygot für den größten Teil ihrer Gene sein. Heterozygote Loci sind in der Minderheit und die Heterozygotie wird durch Mutanten hervorgerufen, die entweder selektionsneutral oder noch nicht durch die Selektion fixiert oder eliminiert wurden. Adaptiver Polymorphismus behauptet sich durch unterschiedliche Umweltbedingungen, denen die gesamte Population ausgesetzt ist.

Im Gegensatz dazu nimmt die Balance-Theorie an, daß die Genotypen einer Population für die meisten Loci heterozygot sind. Die Selektion führt nur in wenigen Fällen zur Gen-Substitution, da die Homozygoten im allgemeinen eine geringere Eignung besitzen. Der Gen-Pool einer Population wird zu einem organisierten System, das die Eigenschaft der genetischen Homöostase besitzt (LERNER, 1954), und evolutive Veränderungen betreffen das gesamte genetische System und nicht nur einzelne Gene.

Der Hauptunterschied der beiden Hypothesen kann dadurch charakterisiert werden, daß die Balance-Theorie Superdominanz für die meisten Loci annimmt, während die klassische Theorie superdominante Loci nur in wenigen Fällen erwartet. Allerdings produzieren die superdominanten Loci, auch wenn sie in der Minderheit sind, den größeren Teil der genetischen Variabilität (MUKAI, 1969).

Durch eine Vielzahl experimenteller und theoretischer Untersuchungen (vgl. MUKAI, 1969; TURNER, 1967; SPERLICH, 1973) kann heute angenommen werden, daß ein Großteil der genetischen Variabilität in Populationen durch die Wirkung und Wechselwirkung zahlreicher Faktoren festgelegt wird. Dazu gehören z. B. die Mutabilität, die Dominanzverhältnisse von Allelen, die verschiedenartigen Wechselwirkungen zwischen allen Loci (besonders bei Berücksichtigung von Kopplung), Umwelteinflüsse und Typ der Selektionen, Zufallsprozesse (besonders bei kleinen Popula-

tionen), Paarungssysteme und Struktur der Populationen (MUKAI, 1969). Allgemein formuliert ist die adaptive Norm einer Population das Ergebnis der Wirkung und Wechselwirkung der vier Hauptfaktoren der Evolution, deren Ausprägung abhängig ist von dem äußeren, inneren und genotypischen Milieu der Population bzw. ihrer Individuen.

Das genetische System, das zur Eigenschaft der DDT-Resistenz bei *D. melanogaster* führt, ist sowohl bei empfindlichen als auch resistenten Stämmen eingehend untersucht worden. Wir haben in der Einleitung (Abschnitt A) darauf hingewiesen. Da einige Befunde für die Diskussion unserer Ergebnisse von Bedeutung sind, werden sie hier kurz zusammengefaßt dargestellt.

Die Eigenschaft der DDT-Resistenz entwickelt sich aufgrund vorhandener genetischer Variabilität und zeigt i. a. ein intermediäres Verhalten. Nach Abbruch der Selektion verringert sich der bereits erreichte Resistenzgrad der Population, erreicht aber nicht mehr die Empfindlichkeitsstufe der Kontrolle, d. h. der nicht der Selektion unterworfenen Teilpopulation. Die Ausprägung der Resistenz ist vermutlich abhängig von einem polygenen System, an dem alle drei großen Chromosomen von *D. melanogaster* beteiligt sind, wobei dem 2. Chromosom eine besondere Bedeutung zukommt. Als Möglichkeiten der Metabolisierung von DDT gelten die Umwandlungen zu Dicofol und eventuell zu DDA (vgl. VOGEL, 1972).

Als korrelierte Antworten bei der Selektion auf DDT-Resistenz wurden entwicklungsphysiologische und morphologische Veränderungen beschrieben. So verlängerte sich die larvale Entwicklungsdauer und verschiedene Körperteile der Imagines ließen allometrisches Wachstum erkennen, allerdings zeigten sich keine Unterschiede in der Schlüpftrate und Fertilität der Stämme, was sonst bei Selektion häufig auftritt.

Häufig wurde eine Erhöhung der Körpergröße und des Gewichts festgestellt, aber bei Stämmen, die auf kleine bzw. große Körpergröße selektioniert worden waren, konnte keine Beziehung zwischen Körpergröße und DDT-Empfindlichkeit gefunden werden.

Interessant ist dabei, daß die durch Mitselektion hervorgerufene Verländerung der Entwicklungsdauer keinen Einfluß auf die Fekundität und Fertilität ausübte. MUKAI und YAMAZAKI (1971) konnten eine starke negative Korrelation zwischen Vitalität, die auf Polygenen beruhte (viability polygenes), und Entwicklungsdauer nachweisen und schlossen auf eine Beeinflussung der Entwicklungsdauer durch pleiotrope Effekte von mutierten Vitalitätspolygenen. Um Anhaltspunkte zu erhalten, ob die von uns untersuchten Labor- und Wildpopulationen, insbesondere die Ausgangsstämme, einige der oben aufgeführten Eigenschaften bezüglich DDT-Resistenz zeigten, wurden Voruntersuchungen durchgeführt. Weiterhin sollten ergänzende experimentelle Daten über das Verhalten und die Verteilung der Resistenzfaktoren im Genom der Ausgangsstämme gewonnen werden.

Die künstliche Population Droma, die durch 1 : 1 Ansatz der Stämme Plus K und B-Fias entstand, zeigte in den ersten Generationen die gewünschte hohe Variabilität bzgl. DDT-Resistenz, was allerdings durch Heterogenität der Population zu erklären war, die deutlich in der bimodalen Häufigkeitsverteilung (Abb. 2) zum Ausdruck kam. Somit wurde kein intermediäres Verhalten in der F_1 erzielt, und alle möglichen Charakteristika der Ausgangspopulationen wie z. B. Fertilität und Fekundität (vgl. NÖTHEL, 1967, 1968) oder auch Paarungsverhalten (vgl. EHRMANN, 1966) konnten wirksam werden. Innerhalb eines Jahres (Tab. A 1) unter Laborbedingungen verlor der Stamm seine Resistenz, und es kann angenommen werden, daß die Gene oder Polygene für DDT-Resistenz der Wildpopulation aus dem Genpool der

Mischpopulation Droma eliminiert wurden. Die Schwankungen der LD_{50} -Werte, die in der Zwischenzeit auftraten, sind wahrscheinlich genetischer Drift oder Stichprobenfehlern beim Test zuzuschreiben. Es liegt nahe, daß besonders die längere Entwicklungsdauer der resistenten Fliegen eine Rolle gespielt hat, da sie dadurch unter Laborbedingungen im Vergleich zu Plus K weniger geeignet sind. Da in Stämmen, die über einen längeren Zeitraum einer Selektion auf DDT-Resistenz unterworfen waren, die Resistenzwerte auch unter Laborbedingungen immer höher als die ihrer Ausgangsstämme bzw. Kontrollen blieben, muß angenommen werden, daß das polygene System in Plus K, das für die DDT-Resistenz verantwortlich ist bzw. mit dem die Resistenzgene gekoppelt sind, auch in der Mischpopulation der adaptiven Norm unter Laborbedingungen am nächsten kommt.

Unterstützt wird diese Vermutung durch die Entwicklung der Resistenzeigenschaft der Population Rö I. In den Vergleichsuntersuchungen der Labor- und Wildstämme zeigte der Stamm Rö I wenige Generationen nach Absetzen der Bestrahlung eine DDT-Empfindlichkeit, die sich mit dem resistenten Stamm RIId vergleichen läßt. Der Grund dafür kann in dem durch die Röntgenstrahlen (3 kR/Generation) ausgeübten Mutationsdruck liegen. Nach Untersuchungen von KIKKAWA (1964) wird ein intermediäres Allel des Gens R I für DDT-Resistenz im 2. Chromosom von *D. melanogaster* durch Röntgenstrahlen induziert. Die Mutationsrate beträgt etwa 0,014 % bei 2 k rad. Das induzierte Allel kann in einem weiteren Mutationsschritt zum Resistenzgen R I werden oder durch eine Rückmutation zum (empfindlichen) Normalzustand zurückkehren. Unter der Annahme, daß sich in den 265 Generationen, in denen unsere Rö I-Population auf Röntgenstrahlenresistenz selektioniert wurde, eine hohe Anzahl (im Vergleich mit Plus K) von Resistenzgenen und intermediären Allelen angesammelt hat und die Verringerung der Empfindlichkeit hervorruft, kann der Abfall der Resistenz innerhalb von 52 Generationen nicht allein durch Rückmutation erklärt werden. Es liegt daher die Vermutung

nahe, daß die Resistenzallele im 2. Chromosom unter Laborbedingungen eine Vitalitätsverminderung bedingen und deshalb bei Wegfall der Selektion auf Strahlen- bzw. DDT-Resistenz in nicht homozygoten Populationen verdünnt werden durch Ersetzen mit den empfindlichen Normalallelen. Da nur die Misch- und die Röntgenpopulation dieses Verhalten aufweisen, halten wir es für wahrscheinlich, daß die Resistenzfaktoren in diesen Fällen nicht in balancierte polygene Systeme eingebaut wurden.

In den Wildpopulationen dagegen können die Resistenzfaktoren als weitgehend homozygot angesehen werden. Da sie in dichtbewohnten Gebieten (Wohnungen, Obstgeschäfte) eingefangen wurden und wahrscheinlich jahrelang einer hohen DDT-Konzentration ausgesetzt waren, ist eine Einbettung in polygene Systeme anzunehmen. Sie verhalten sich auch dementsprechend, denn ihre DDT-Sensibilität liegt im Beobachtungszeitraum immer zwischen den Werten der stark selektionierten Stämme RIIa und RIId.

Im gleichen Bereich liegt der KCN-resistente Stamm KCN-R, der aus einer weitgehend DDT-unempfindlichen Selektionslinie abgezweigt wurde. Die Selektion auf KCN-Resistenz hat somit keine Selektion gegen Allele für DDT-Resistenz hervorgerufen. Möglicherweise besteht eine Cross-Resistenz des R I -Faktors, von dem diese Eigenschaft bzgl. BHC, Parathion, Carbaryl und anderen Insektiziden bekannt ist (vgl. WRIGHT AND PAL, 1967).

Stark vereinfacht könnte das Ergebnis derart zusammengefaßt werden, daß die Misch- und die Röntgenpopulation sich nach der klassischen Hypothese, die Wild- und Selektionsstämme sich nach der Balance-Theorie verhielten.

Als eine für unsere Versuche wichtiger Befund erwies sich der Vergleich der Probitgeraden der Absterbekurven des Laborstammes

Berlin wild + K von 1954 (BOCHNIG, persönliche Mitteilung) mit unseren Testergebnissen. Wir erhielten damit nicht nur eine Bestätigung der Eignung unserer Testmethode, sondern durch die Übereinstimmung der Varianzen der Populationen von 1954 und 1968 wurde auch gezeigt, daß die genetischen Faktoren der DDT-Resistenz noch nach über einem Jahrzehnt in etwa derselben Häufigkeit vorliegen. Der Anstieg der DDT-Konzentration in der Umgebung kann keinen Einfluß auf die Laborpopulation gehabt haben, da die Empfindlichkeit nicht zugenommen hat (bgl. Diskussion der Selektionsergebnisse der L-Linien). Es kann daher angenommen werden, daß die Faktoren für DDT-Resistenz im Stamm Plus K im Gleichgewicht sind. Dieser Gleichgewichtszustand muß aufrecht erhalten werden, sei es durch Mutation und Selektion, sei es durch das Zusammenwirken mehrerer Evolutionsfaktoren. Möglicherweise sind die Faktoren in ein polygenes System eingebaut, das für die Fitness der Population von Bedeutung ist.

Nähere Einsicht geben die Untersuchungen über die Verteilung der Resistenzfaktoren innerhalb der Populationen Plus K und B-Fias. Um ohne allzu großen Aufwand zu testen, ob die Untersuchungstämmen den Befunden von KING und SØMME (vgl. S. 32) entsprachen, wurde die DDT-Empfindlichkeit verschiedener Linien der beiden Stämme ermittelt, die entweder im 2. oder im 1. und 3. Chromosom isogen waren. Die gleichzeitig ermittelten Letalfaktorraten des 2. Chromosoms geben uns

eine Vorstellung über die Anzahl der Chromosomen, die in unserer Stichprobe nicht auftreten können und deren Beitrag zur DDT-Resistenz nicht ermittelt werden konnte. Die Prozentsätze von 8,8 % in Plus K und 12,0 % in B-Fias entsprechen unserer Erwartung (vgl. DOBZHANSKY, 1970), wenn man berücksichtigt, daß nur rezessive Letalfaktoren sensu stricto erfaßt wurden und die Anzahl der untersuchten Tiere klein war. Die höhere Letalfaktorenrate der Wildpopulation, obwohl sie zwei Jahre unter Laborbedingungen gehalten wurde, und die geringe Allelierate

stimmt mit früheren Befunden überein (BELITZ, 1965; SPERLICH, 1973).

Die Existenz von Chromosomen in den Populationen, die wegen ihres Letaleffektes nicht homozygot auftreten können, kann für die durchschnittliche Empfindlichkeit der isogenen Linien von entscheidender Bedeutung sein. Denn unter der Annahme, daß die Chromosomen mit Letaleffekt in unserem Experiment zufällig keine Resistenzgene tragen, kann der Durchschnittswert LD_{50} (Tab. 3 und 4) der isogenen Linien erhöht, im anderen Fall erniedrigt werden. Besteht keine Verknüpfung zwischen den Letalfaktoren und der Verteilung der Resistenzgene, so dürfte sich der Durchschnittswert der isogenen Linien von der LD_{50} der Kontrollpopulation nicht unterscheiden, da eine intermediäre Ausprägung der DDT-Resistenz im 2. Chromosom angenommen werden kann. Ebenso bedeutungslos würde es sein, ob die Resistenzgene eines vermuteten polygenen Systems in Kopplungs- oder Repulsionsphase vorliegen. Auftretende Unterschiede müßten auf Stichprobenfehler zurückzuführen sein.

In den Versuchsergebnissen tritt nun im Laborstamm Plus K ein signifikanter Unterschied zwischen der LD_{50} von Plus K und dem Durchschnittswert LD_{50} der zugehörigen isogenen Linien auf, während dieser Effekt für die weniger empfindliche Wildpopulation nicht nachzuweisen ist. Die Werte unterscheiden sich nur geringfügig. Die Erniedrigung des Mittelwertes der Sensibilität der isogenen Linien von Plus K kann bei vorliegender Additivität der Genwirkungen nur dadurch erklärt werden, daß die Gene, die für die Eigenschaft der DDT-Resistenz mitverantwortlich sind, im Ausgangsstamm heterozygot vorliegen und deshalb in den isogenen Linien mit doppelter Gendosis einen größeren Effekt erzielen. Zusätzlich muß aber noch angenommen werden, daß ein Teil der Chromosomen, die ineffektiv in bezug auf die Resistenzentstehung sind, durch Zufallswirkung (Stichprobenfehler, Kopplung mit Letalfaktoren) entfallen sind.

Bei Annahme einer Kopplung zwischen Letaleffekt und hoher Empfindlichkeit gibt das Versuchsergebnis einen Hinweis auf die Existenz eines polygenen Systems mit dem die Resistenzfaktoren eng gekoppelt sein müßten. Das System würde unter Laborbedingungen einen Heterozygotenvorteil hervorrufen, der über Letalfaktoren balanciert sein müßte. Diese Vermutung steht nicht im Widerspruch zu den Testergebnissen der isogenen Linien des Wildstammes. Denn durch die Anwendung von DDT wurde der Homozygotenvorteil durch die Additivität der Resistenzfaktoren so stark, daß das polygene System umgebaut werden mußte. Die Letalfaktoren verloren ihre Bedeutung und würden eliminiert, oder in die Chromosomen, in denen sie lokalisiert sind, müßten Resistenzgene eingebaut werden. Die Population würde für Resistenzgene weitgehend homozygot sein. Vorstellbar wäre auch eine multiple Allelie von hypermorphen Allelen, die alle gegenüber dem Normalallel zur Eigenschaft der DDT-Resistenz mehr beitragen.

Für diese Erklärung sprechen der im Vergleich zur Kontrolle unverändert gebliebene Durchschnittswert und die vergrößerte Variationsbreite. Einen zusätzlichen Hinweis gibt der LD_{50} -Wert einer isogenen Linie eines frisch eingefangenen Wildstammes, der höher war als der entsprechende Wert unseres resistentesten Stammes RIId (persönliche Mitteilung von H. NÖTHEL).

Obwohl jeweils 17 isogene Linien getestet wurden, können wir einen Stichprobenfehler keinesfalls ausschließen, aber uns scheint gesichert zu sein, daß die Gene für DDT-Resistenz in unselektionierten Stämmen in der Mehrzahl heterozygot vorliegen und daß das 2. Chromosom in unseren Ausgangsstämmen einen entscheidenden Einfluß auf die Empfindlichkeit der Imagines hat.

Die Isogenie des 1. und 3. Chromosoms bedingt dagegen keine Erhöhung der Resistenz. Der Mittelwert LD_{50} (Tab. 4) der sechs getesteten Linien zeigt eine Übereinstimmung mit der LD_{50} des Ausgangsstammes.

Die Variationsbreite ist - verglichen mit den für das 2. Chromosom isogenen Linien - verhältnismäßig gering, der Einfluß des dritten Chromosoms wird durch Isogenie nicht entscheidend verändert. Erst durch die zusätzliche Isogenie des zweiten Chromosoms in den Inzuchtlinien wird die Empfindlichkeit verringert und die Variationsbreite der mittleren letalen Dosen (Tab. 4) vergrößert sich. Dieses spricht wiederum für die Vorliegen von Heterozygotie bezüglich der Resistenzfaktoren in unselektionierten Stämmen unter Normalbedingungen und zusätzlich für die Bedeutung des 2. Chromosoms für die Eigenschaft der DDT-Resistenz.

In diesem Zusammenhang muß auf die Bedeutung der Steigung b der Probitgeraden und der damit berechneten Standardabweichung s als Schätzwert der genetischen Varianz der Population eingegangen werden. Es zeigte sich nämlich besonders in der Analyse der Testergebnisse der isogenen Linien, daß aus dem Verlauf der Probitgeraden der Absterbekurve keine direkten Schlüsse auf die in der Population vorhandene Variabilität gezogen werden können. Es überlappen sich zwei gegenläufige Prozesse. Durch die Isogenie muß sich die genetische Varianz der Population auf jeden Fall verringern, was am Beispiel der Inzuchtstämme (Tab. A 4) deutlich zu erkennen ist (vgl. CROW and KIMURA, 1970). Dieser Prozeß wird aber überlagert, da in vielen Fällen eine Erhöhung der Resistenz verbunden ist mit einer Abflachung der Probitgeraden und mit der Verringerung der Steigung wird die Standardabweichung erhöht. Beide stehen in funktionalem Zusammenhang (WEBER, 1972). Dieses wird besonders deutlich im Verhalten der Standardabweichungen der Selektionslinien Plus S und Iso S. Da wir annehmen können, daß keine neue Variabilität durch Mutation oder Migration hinzugekommen ist, müßte die genetische Varianz im Verlaufe der Selektion immer kleiner werden, und zwar ungefähr um das dritte Moment der Fitnesswerte der

Population (Kopplung, Epistasie und variable Selektionskoeffizienten bleiben unberücksichtigt). Bei einer großen Anzahl von Loci würde dieser Betrag nahe null sein (Maß für die Schiefe der normalverteilten Fitnesswerte) und die Varianz dadurch konstant (CROW and KIMURA, 1970), auf keinen Fall dürfte sie zunehmen. Die Steigung der Probitgeraden und die daraus ermittelte Standardabweichung ist somit kein echter Schätzwert für die genetische Varianz der Population, da der Wert durch den Grad der Empfindlichkeit der Population beeinflusst wird.

Der letzte Teil der Voruntersuchungen diente dazu, die günstigsten Konzentrationen zu ermitteln, mit denen unsere Selektionsexperimente optimal durchzuführen waren. Darüberhinaus wird durch die Ermittlung des funktionalen Zusammenhangs zwischen den mittleren letalen Dosen (LD_{50}) der Teststämme in Stunden und der Konzentration γ DDT/Petrischale aufgezeigt, daß durch Erhöhung der Giftmenge über 300 γ nur geringfügige Verkleinerungen der LD_{50} erreicht werden. Bei der hier vorliegenden umgekehrten Proportionalität könnte in der praktischen Anwendung durch die gleichmäßige Verteilung des DDT eine verhältnismäßig größere Wirkung des Insektizids erzielt werden als durch die Erhöhung der Konzentrationen.

Theoretischer Ausgangspunkt der hier zu diskutierenden Selektionsversuche war die Annahme einer polygen bedingten DDT-Resistenz bei *D. melanogaster*. Ihre Begründung fand diese Hypothese durch zahlreiche experimentelle Arbeiten (BOCHNIG, 1954; CROW, 1954; KING and SØMME, 1958; u. a.), deren Ergebnisse wir in der Einleitung teilweise zusammenfaßten. Die Voruntersuchungen bestätigten diese Befunde für unsere Versuchsstämme und gaben zusätzliche Hinweise auf die Verteilung der Resistenzfaktoren auf die Chromosomen in den sensiblen Populationen. Ziel unserer Selektionsexperimente war es nun, aus dem Verlauf der Selektionskurven Schlüssel auf die Wechsel-

wirkung zwischen Selektion und Kopplung bzw. Rekombination ziehen zu können.

Nehmen wir z. B. an, daß in dem polygenen System der Ausgangs-population 5 Loci Allele tragen, die für die DDT-Empfindlichkeit der Imagines von Bedeutung sind. Die Allele sollen heterozygot vorliegen und die jeweiligen benachbarten Loci in Repulsionsphase sein. Ausgedrückt in Plus und Minus Modifikatoren (FISHER, 1930; MATHER, 1941) ergibt sich folgendes Bild eines balanzierten polygenen Systems

$$\begin{array}{ccccccc} + & - & + & - & + & & \\ \hline & & & & & & \\ - & + & - & + & - & & \end{array} .$$

Unter Laborbedingungen ist dieses System stabilisiert und im Gleichgewicht und für die Vitalität der Population von Bedeutung. Durch das selektionierende Agens DDT wird nun die Umwelt verändert, das System aus dem Gleichgewicht gebracht und die Allele, die in der Lage sind, die DDT-Resistenz zu beeinflussen, erhalten einen Selektionsvorteil. Da die Allele homozygot einen größeren Beitrag zur DDT-Resistenz liefern, ist es offensichtlich, daß die Individuen der Population einen höheren Fitnesswert besitzen, deren Resistenzgene homozygot in Kopplungsphase vorliegen. Während die Rekombination unter Laborbedingungen die Population belastete (Rekombinationsbelastung, vgl. SPERLICH, 1973), erhält sie nun erhöhte Bedeutung durch die Schaffung von Neukombinationen. Wird die Population durch die Einwirkung von DDT einem starken Selektionsdruck ausgesetzt, so vermuteten wir, daß Tiere ausgewählt würden, die aufgrund des Homozygotenvorteils der Resistenzallele nur einen Teil von ihnen besitzen würden. Dadurch würde der Einfluß der Rekombination teilweise verlorengehen, und das Endgleichgewicht könnte die optimale Höhe nicht erreichen. In den

Selektionslinien mit niedrigem Selektionsdruck erhöhte sich durch die Rekombination in den Heterozygoten die Chance, günstige Neukombinationen anzureichern, und damit auch die Möglichkeit einen höheren Endwert zu erreichen, falls zu einem späteren Zeitpunkt der Selektionsdruck verstärkt würde.

Unter dieser Hypothese wurden die Selektionsexperimente mit dem Ausgangsstamm Plus Null durchgeführt (Plus S, Plus L, Plus LS), und um den Einfluß des 1. und 3. Chromosoms auf die DDT-Resistenz zu testen, wurden die Isolinien, in denen Rekombination und Selektion im zweiten Chromosom bedeutungslos waren, in gleicher Weise behandelt (Iso S, Iso L, Iso LS). Die unkorrigierten Testergebnisse zeigen in allen Linien starke Schwankungen, wie sie im allgemeinen in Selektionsexperimenten gefunden werden. Da für die Diskussion das Charakteristische der Selektionskurven von Bedeutung ist, korrigierten wir die Daten mit den entsprechenden Werten der Kontrollen und glätteten sie, um die Umweltschwankungen innerhalb und zwischen den Generationen auszugleichen. Die Selektionskurven stellen somit den Selektionsgewinn der einzelnen Linien in bezug auf die sensiblen Kontrollen dar.

Die Linie Iso S erfährt in den ersten 9 Generationen nur eine geringfügige Erhöhung der Resistenz, danach steigen die LD_{50} -Werte fast linear an. Dieses Verhalten spricht für die Existenz eines rezessiven Faktors im 1. oder 3. Chromosom. Der Anstieg in den ersten Generationen ist dabei sicherlich zu einem Teil indirekten Resistenzfaktoren zuzuschreiben, wie z. B. Verhaltensweisen (geringere Aktivität), Gestaltung der Cuticula (schwierigere Aufnahme), Depotbildung (Speicherung in indifferenten Geweben) oder schnellerer Exkretion (vgl. BEYE, 1972). Die bedeutend größeren Selektionsgewinne in den Linien Iso S und Plus S möchten wir allerdings genetisch gesteuerten biochemischen

Abbausystemen zuordnen.

Die Linie Plus S zeigt in den ersten 8 Generationen das typische Verhalten einer Population, die auf Anreicherung einer intermediär wirkenden Gens selektioniert wird. Dafür spricht die kurze Anlaufphase, der lineare Anstieg und ein zunächst erreichtes Plateau. Die Kurve steigt aber noch einmal an und zwar zu demselben Zeitpunkt wie die der Linie Iso S. Aufgrund der Gleichzeitigkeit dieses Anstieges nehmen wir an, daß der zusätzliche Selektionsgewinn in der Linie Plus S auf dem gleichen genetischen System beruht wie in der Linie Iso S. Dieser Annahme würde bedeuten, daß der Verlauf der Selektionskurve von Plus S gesteuert wurde von intermediären Faktoren im 2. Chromosom und rezessiven Faktoren im 1. und oder 3. Chromosom. In Iso S entfällt die Wirkung des 2. Chromosoms auf den Anstieg der LD₅₀-Werte und somit konnten nur die Faktoren auf den anderen Chromosomen wirksam werden.

Über die Struktur der beiden Systeme können zwei verschiedene Annahmen gemacht werden, die zu unterschiedlichen Interpretationen des Selektionsverlaufes führen. Einerseits könnten je ein Gen oder Polygen mit engster Kopplung (Supergene) im 2. und 1. oder 3. Chromosom für die Resistenzentwicklung verantwortlich sein, andererseits könnte durch den Umbau zweier polygener Systeme der Verlauf der Selektion bestimmt worden sein. In beiden Fällen müssen die im folgenden diskutiert werden, die Faktoren auf verschiedenen Kopplungsgruppen lokalisiert sein.

- 1) Im ersten Fall brauchen wir zwischen Supergenen und Genen nicht zu unterscheiden, da wir intergenische und intragenische Rekombination in diesem Zusammenhang für bedeutungslos ansehen. Wir benutzen deshalb hier die allgemeine Bezeichnung Gen. Da wir annehmen, daß beide Gene den biochemischen Abbau von DDT steuern,

muß hier diskutiert werden, weshalb das Gen auf dem 1. oder 3. Chromosom in der isogenen Linie Iso S eine Resistenzhöhung bedingt, die die mittlere letale Dosis in der 19. Generation verglichen mit der der heterogenen Linie Plus S um fast zwei Stunden erhöht. Nehmen wir an, daß beide Gene das gleiche Genprodukt liefern und nur unterschiedliche Dominanzverhalten zeigen, so wäre die heterogene Linie Plus S prinzipiell in der Lage gewesen, die gleiche Resistenzhöhe zu erreichen wie Iso S. Das Wechselwirkungen zwischen den Genen in den verschiedenen Chromosomen nicht berücksichtigt werden brauchen, müßten wir aufgrund der Additivität der Genwirkungen annehmen, daß der Selektionsvorteil der Individuen von beiden Loci in gleicher Weise abhängt, wobei das Gen mit intermediärem Erbgang durch den Heterozygotenvorteil von der Selektion bevorzugt würde. An diesem Locus müßte schneller ein höherer Homozygotengrad erreicht werden, als an dem Locus des Gens, das sich rezessiv verhält. Die höhere Empfindlichkeit der Plus S Linie kann dann dadurch erklärt werden, daß sich ein Gleichgewichtszustand der frei kombinierbaren Gene eingestellt hat, der es bei unserer Selektionsmethode mit konstanter DDT-Konzentration unmöglich macht, die resistenteren Imagines zu erkennen, um einen höheren Resistenzgrad zu erreichen. Diese Interpretation muß verworfen werden, wenn wir davon ausgehen, daß das Erreichen eines Plateaus zwischen der 8. und 10. Generation in der Selektionskurve von Plus S die Homozygotie des Gens im 2. Chromosom bedeutet. In diesem Fall müssen die Gene unterschiedliche Genprodukte liefern, die möglicherweise verschiedene Resistenzmechanismen steuern. Das Gen im 1. oder 3. Chromosom muß dabei nach den Ergebnissen in der Linie Iso S phänotypisch (Resistenzgrad) besonders wirksam sein. Wie oben können wir die geringe Resistenz der heterogenen Linie durch die Unzulänglichkeit der Selektionsmethode erklären, die es nach

der 14. Generation nicht mehr erlaubte, eine höhere Resistenz zu erreichen. Auf die Annahme der Notwendigkeit eines Gleichgewichtszustandes zwischen den beiden Loci können wir allerdings verzichten.

2) Für die Deutung der Selektionsergebnisse durch Wechselwirkung zwischen Rekombination und Selektion bieten sich mehrere Möglichkeiten an. Dabei setzen wir generell voraus, daß die Resistenz durch zwei Polygene bedingt ist, von denen sich das eine intermediär, das andere rezessiv verhält.

a) Gehen wir davon aus, daß das rezessive System sich nur in Iso S manifestiert, so kann der Selektionsverlauf der heterogenen Linie Plus S dadurch erklärt werden, daß in den ersten 8 Generationen die Chromosomen ausgewählt werden, die die meisten Loci mit Resistenzallelen besitzen. Bis zu diesem Zeitpunkt würden die unterschiedlichen Leistungen der verschiedenen Resistenzallele an den einzelnen Loci nur eine untergeordnete Rolle spielen. Nachdem in der Population alle Chromosomen die maximale Anzahl Loci mit Resistenzallelen besitzen, werden durch die Selektion die Chromosomen ausgewählt, die die günstigsten Allelenkombinationen tragen. Hier spielt die Rekombination eine Rolle, die diese Neukombination aufbauen kann bzw. muß (vgl. MATHER, 1941, 1943).

b) Unter den gleichen Voraussetzungen wie in a) kann der Verlauf so interpretiert werden, daß das Plateau in der 8. Generation durch die Homozygotie einer Gruppe von besonders eng gekoppelten Genen erzielt wird. Mit Hilfe der Rekombination werden danach weitere günstige Gene (Modifikatoren) in die Kombination eingegliedert und homozygot gemacht (Plateau in der 14. Generation). Beide Erklärungen geben keinen Grund dafür an, daß der nochmalige An-

stieg in der Linie Plus S zu demselben Zeitpunkt wie in Iso S erfolgt. Da sie die Wirkung des zweiten polygenen Systems in der heterogenen Linie außerachtlassen, kann der gleichzeitige Resistenzgewinn nur zufällig sein. Dieses wird in der folgenden Deutung vermieden.

- c) Zwar spielt auch hier der Zufall eine Rolle, aber in einem völlig anderem Zusammenhang. In der im 2. Chromosom isogenen Linie konzentriert sich die Wirkung der Selektion ganz auf das rezessive System, und es gelingt deshalb, eine unter den gegebenen Umständen optimale Anzahl von Resistenzallelen in der Population zu fixieren. Dabei werden Rekombinationsvorgänge eine Rolle spielen, die jedoch den Charakter der Kurvenform nicht verändern. Wir bekommen dadurch eine hohe Resistenz. In der heterogenen Linie greift die Selektion beide Systeme an, das intermediäre System überlagert die Ausprägung des rezessiven und ein Teil der rezessiven Resistenzallele geht durch Zufallswirkung verloren. Dadurch kann der Resistenzgrad der Linie Iso S nicht erreicht werden. Der erste Anstieg der Selektionskurve in Plus S wird durch die Anreicherung der Gene des intermediären Systems, der zweite durch die des rezessiven Systems hervorgerufen, wodurch auch die zeitliche Übereinstimmung in beiden Linien erklärt sein dürfte. Im Gegensatz zu den Diskussionen unter 1) ist es hier in allen drei Fällen nicht notwendig, eine Annahme über die Natur der Resistenzmechanismen zu machen.

Vergleichen wir die bisher diskutierten Ergebnisse mit unserer Arbeitshypothese (S.59), so müssen wir feststellen, daß die vermutete Wechselwirkung zwischen Rekombination und Selektion in den stark selektionierten Linien Plus S und Iso S mit größerer Wahrscheinlichkeit aufgetreten ist als in den Plus LS- und Iso LS-Linien, die 10 Generationen lang schwach und anschließend stark selektioniert wurden. Jede L- oder LS-Linie - gleichgültig ob isogen oder heterogen - weist gegenüber den ent-

sprechenden Kontrollstämmen einen Resistenzanstieg auf, wobei der Selektionsgewinn der isogenen und heterogenen Linien etwa gleich groß ist. Die Selektion hat den Vorteil der isogenen Linien nicht aufgehoben, und in Annäherung gilt, daß die Selektion bei einer Überlebensrate von 41,7 % über 19 Generationen eine Erhöhung der Resistenz in den heterogenen Stämmen bewirkte, die wir allein durch die Isogenie des 2. Chromosoms in der Linie Iso Null erhalten hatten.

Über das Verhalten der Populationen bekommen wir mehr Aufschluß, wenn wir die mit den Kontrollen korrigierten LD_{50} -Werte untersuchen. Bei diesen Daten ist der Vorteil der Isogenie aufgehoben, und es wird der Selektionsgewinn jeder Linie bezogen auf die zugehörige Kontrollpopulation dargestellt. Am Kurvenverlauf ist nach einem Anstieg der Resistenz ein Schwanken um den Wert 10,25 festzustellen (Abb. 10). Wählen wir wiederum die 5. Glättung aus (Abb. 12), so ist dieses besonders ausgeprägt in der Linie Iso L, während die Linie Plus L nur minimale Abweichungen von diesem Mittelwert zeigt. Wenn wir annehmen, daß für den Resistenzanstieg in den L-Linien hauptsächlich indirekte oder unspezifische Resistenzfaktoren (Vigor-Toleranz) verantwortlich sind, so können die Schwankungen zufällig sein oder dem Pendeln der Faktoren um einen Gleichgewichtszustand entsprechen. Es ist aber auch bekannt, daß die Überlebenden und ihre Nachkommen von Populationen, die mit subakuten (zu niedrige Dosierung von Insektiziden) Dosen behandelt wurden, bei den meisten Insektenarten sensibler sind als ihre Ausgangspopulationen (EYRE, 1972). Weiterhin gibt der Verlauf der Selektionskurve der Linie Plus LS, die 8 Generationen einem hohen Selektionsdruck ausgesetzt war, einen Hinweis darauf, daß die Selektion mit 41,7 % Überlebensrate die Resistenzfaktoren der biochemischen Abbausysteme beeinflußt hat. Denn der Verlust von Resistenzallelen in der Linie Plus LS müßte die Kurve einen ähnlichen Verlauf wie die der Linie Plus S aufweisen.

Dadurch liegt folgende Erklärung nahe:

Durch die Einwirkung von DDT wird die Umwelt der Ausgangspopulation, die mit Insektiziden nie in Berührung gekommen sind, verändert, so daß das polygene System nicht mehr im Gleichgewicht ist und zerbrechen kann. Die Umweltänderung ist aber nicht so stark, daß das pleiotrope Wirkungsmuster eines Allels, das an Resistenzmechanismen beteiligt ist, große Bedeutung gewinnt. Der Anstieg der Resistenz in den L-Linien kann durch die oben aufgeführte Wirkung der indirekten oder unspezifischen Faktoren geleistet werden, ohne die Frequenz der Resistenzallele zu erhöhen. Aufgrund des im Vergleich mit den S-Linien gerinen Umfanges von 120 Paaren in den L-Linien kann ein Teil der Resistenzallele durch Zufallswirkung verloren gehen.

Eine weitergehende Interpretation des Verhaltens des rezessiven Systems im 1. und oder 3. Chromosom enthält folgende Ergebnisse (Tab. 12), die erst nach Abschluß des experimentellen Teils gewonnen wurden.

Tab. 12 Mittlere letale Dosen und Vertrauensbereiche der Linien Plus S und Iso S und ihrer reziproken Kreuzungen bei 300 γ DDT/Petrischale

Teststamm	LD50(h)	LDMIN	LDMAX
Plus S	7,228	6,503	8,304
Iso S	8,575	7,739	9,992
F ₁ (Plus S x Iso S)	4,982	4,734	5,221
F ₁ (Iso S x Plus S)	9,168	8,452	10,300

Tabelle 12 zeigt die unkorrigierten Resistenzwerte der Linien Plus S und Iso S und ihrer reziproken Kreuzungen¹⁰⁾ Generationen nach Absetzen der Selektion. Da die Kontrollwerte von Plus Null und Iso Null nicht zum gleichen Zeitpunkt ermittelt wurden, können wir die Ergebnisse nicht mit den

korrigierten Werten vergleichen. Zur Interpretation greifen wir zurück auf Befunde von TSUKAMOTO und HIROYOSHI (1955, 1956) und KIKKAWA (1961), die für Resistenzgene bei *D. melanogaster* Modifikatoren unter anderem auf dem X-Chromosom beschrieben. Nehmen wir nun an, daß ein Enhancer im 1. Chromosom existiert, der die Resistenzgene im 3. Chromosom in ihrer Wirkung modifiziert, so wird das Ergebnis in Tabelle 12 einleuchtend. Denn wir können davon ausgehen, daß in der isogenen Linie Iso S durch den Selektionsdruck fast alle X-Chromosomen mit dem Modifikator besetzt sind, während die heterogene Linie Plus S vermutlich keine oder nur sehr wenige Modifikatoren besitzt. Da die getesteten F_1 -Männchen der reziproken Kreuzungen jeweils das mütterliche X-Chromosom erhalten, unterscheiden sie sich in der Ausprägung der Faktoren im 3. Chromosom. Umherstellen wir die Gültigkeit des Modells I nach LUSH (S. 32), so ergibt sich folgendes Bild:

Plus S:	$\Rightarrow \frac{2,2}{2,2} \quad \frac{1,1}{1,1}$	$2,2 + 1,1 + 3,0 = 6,3$
Iso S:	$\Rightarrow \frac{0,0}{0,0} \quad \frac{5,0}{5,0}$	$0,0 + 5,0 + 3,0 = 8,0$
Plus S x Iso S:	$\Rightarrow \frac{2,2}{0,0} \quad \frac{1,1}{5,0}$	$1,1 + 1,1 + 3,0 = 5,2$
Iso S x Plus S:	$\Rightarrow \frac{0,0}{2,2} \quad \frac{5,0}{1,1}$	$1,1 + 5,0 + 3,0 = 9,1$

Die Zahlen geben den Beitrag der einzelnen Chromosomen zur Resistenz-
erhöhung an, wobei eine mittlere Überlebenszeit von 3,0 Stunden angenom-
men wird, die in Annäherung den LD_{50} -Werten der unbehandelten Kontroll-
populationen entspricht. Die theoretisch zu erwartenden mittleren letalen
Dosen errechneten wir unter der Annahme eines intermediären Erbganges
am 2. Chromosom und der Annahme, daß das 3. Chromosom in Anwesenheit

(+) des Modifikators eine Erhöhung um 5,0 h und in seiner Abwesenheit (-) von 1,1 h hervorruft. Vergleichen wir die theoretischen mit den experimentellen Daten, so ist eine gute Übereinstimmung festzustellen, nur der Wert von Plus S liegt außerhalb des Vertrauensbereiches.

Vor einer endgültigen Diskussion der bisher vorgeschlagenen Interpretationen müssen die Ergebnisse der Simulationsmodelle untersucht werden, da sie Modelle für die verschiedenen Hypothesen darstellen.

Unsere Ergebnisse mit den Modellen nach LUSH beruhen auf der Annahme, daß zwei Loci frei kombinierbar sind und sich ihre Beiträge zur Resistenz additiv verhalten. Dieses entspricht den Voraussetzungen der Interpretationen unter 1 (S. 61). Die Gene wurden autosomal vererbt, und ihre phenotypische Realisation wurde nicht durch Umweltschwankungen oder Wechselwirkungen beeinflusst. Weiterhin setzten wir die Konstanz der Selektionskoeffizienten s und t voraus. Um die Anzahl der Variationsmöglichkeiten nicht unüberschaubar werden zu lassen und um eine Anpassung an die experimentellen Daten zu ermöglichen, wurden die Gewichte der Linearkombinationen aus der graphischen Darstellung (Abb. 12) geschätzt; die Anfangswerte wurden durch einen Korrekturfaktor normiert.

Darüberhinaus sollte mit Hilfe der Simulation unter besonderer Berücksichtigung der Güte der Anpassung die im Abschnitt 2 c) diskutierten Erklärungen daraufhin untersucht werden, ob sie der theoretischen Überprüfung anhand von Modellen standhalten oder verworfen werden müssen. Aus diesen Grunde besaßen die beiden Modelle nach LUSH die oben erwähnten Voraussetzungen und unterschieden sich darin, daß in Modell I beide Gene nach Abschluß der Selektion homozygot vorliegen, aber ungleiche Beiträge zur DDT- Resistenz leisten (1, zweiter Fall), während im Modell II gleiche Resistenzbeiträge eingesetzt werden, aber nur ein Gen homozygot wird. Das Gleichgewicht am Genort im 3. Chromosom wird durch die Annahme eines Heterozygotenvorteiles simuliert (LE ROY, 1966).

ieses Modell entspricht der Interpretation 1 (erster Fall), wobei vereinfachend angenommen wurde, daß das Gen im 2. Chromosom homozygot wurde.

Die Ergebnisse mit Modell I ergaben breite Intervalle der besten Anpassung in der Linie Plus S (S. 35). Das beruhte darauf, daß ohne das Kriterium des typischen Kurvenverlaufes (vgl. Seite 36 und Abb. 14 oben) für eine Vielzahl von simulierten Daten die Summe der Abweichungsquadrate kleiner als 2 wurde (Tab. A 26). Gehen wir von der MATHER'schen Hypothese aus (MATHER, 1941), daß etwa gleichviel Plus- und Minus-Modifikatoren in Polygenen vorhanden sind, müßte mit einer Anfangsfrequenz von 50 % eine gute Anpassung erzielt werden. Nach den normierten Abweichungsquadraten ist diese Forderung unter verschiedenen Dominanzverhalten der Gene zu erreichen, aber die Selektionskurven haben verschieden mit der Linie Plus S keinen typischen Verlauf (Abb. 15). Unter dieser zusätzlichen Bedingung können wir feststellen, daß mit einer Anfangsfrequenz von 4 % Resistenzallelen und einem Selektionskoeffizienten von 0,75 die experimentelle und die simulierte Selektionskurve der Linie Plus S weitgehend übereinstimmen. In der Linie Iso S variierten die Anpassungswerte nur wenig, wir erhalten annähernd die gleichen Werte wie in Plus S. Wir müssen somit die Annahme von MATHER in unserem Fall verwerfen, können aber feststellen, daß das deterministische Modell I nach Interpretation 1 (zweiter Fall) eine sehr gute Übereinstimmung mit den experimentellen Daten zeigt.

Die Anfangsfrequenz von 50 % der Linie Plus S in Modell II erfüllt zwar die Anforderung von MATHER, steht aber im Widerspruch zu den Ergebnissen der Selektionsversuche in der Linie Iso S und der Forderung nach dem typischen Kurvenverlauf für die Linie Plus S (Abb. 15). Außerdem sind die Intervalle der Anfangsfrequenzen in den Linien Plus S und Plus L unvereinbar, was bei einem gleichen Ausgangsstamm nicht möglich sein kann,

außerdem ist ein Selektionskoeffizient von 0,15 bei einer Überlebensrate von nur 5 % unsinnig.

Die Annahme eines Gleichgewichtszustandes zwischen 0 und 100 % durch die Superdominanz des Normalallels bewirkt keine zufriedenstellende Anpassung der simulierten Daten.

In der Untersuchung der Selektionskurven von Plus L und Iso L sind beide Modelle nicht in der Lage eine Simulation der natürlichen Selektion zu liefern. Durch die algebraische Formulierung des Verhaltens der Genfrequenzen können nur schwach monoton steigende Kurven erzeugt werden. Damit ist es unmöglich, den rhythmischen Verlauf der experimentellen Datennachzuvollziehen, und das Kriterium des typischen Kurvenverlaufes ist nicht anzuwenden. Die Modelle I und II können die Selektionsmechanismen, die in den Linien Plus L und Iso L unter schwachem Selektionsdruck zur Wirkung kamen, nicht erfassen und dadurch wird die Vermutung unterstützt, daß hier indirekte oder unspezifische Resistenzfaktoren eine entscheidende Rolle gespielt haben (Abb. 14, unten).

Im folgenden werden die Ergebnisse mit den Modellen diskutiert, die den Einfluß der Rekombination berücksichtigen. Dabei gingen wir nicht von der deterministischen Beschreibung des Selektionsverlaufes aus, sondern wir simulierten mit Hilfe der Monte-Carlo-Methode Populationen, die unterschiedlichem Selektionsdruck unterworfen wurden. Eine Überprüfung der Güte der Anpassung war nicht sinnvoll. Allein durch die Analyse des Verhaltens der Genorte mit ihren Allelen und des daraus resultierenden Kurvenverlaufes sollte eine theoretische Beurteilung unserer Interpretationen erfolgen. Im ersten Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen sollte der Einfluß der Rekombination zwischen zwei Loci, die mit normalverteilten Allelen besetzt waren, getestet werden. Zusätzlich wurde die Verteilung gestutzt. In allen simulierten Fällen konnte kein Einfluß der Rekombination auf die Höhe des Endgleichgewichts festgestellt werden. Ihre Bedeutung

wird entweder überlagert durch die Höhe der Selektionsrate oder sie ist, wie wir vermuten, un unserem Modell bedeutungslos. Das entspricht auch den Befunden von LEWONTIN und KOJIMA (1960), die im Two-Locus-Modell bei Vorliegen von additiver Fitness und unter Ausschluß von Epistasie keinen Effekt der Rekombination auf das Endgleichgewicht fanden. Sehen wir von der Rekombinationsrate ab, so können wir eine eindeutige Beeinflussung der Höhe des Endgleichgewichts durch die Anzahl der beteiligten Loci, der Allelenverteilung und der Überlebensrate feststellen (Abb. 25). Wenn die Allelenverteilungen nicht gestutzt sind, ist es um so schwieriger, alle vorteilhaften Allele zu fixieren, je mehr Loci beteiligt sind. Das ist verständlich, da durch die Bildung der gewichteten Linearkombination die Selektion nicht am einzelnen Locus, sondern am Gesamtwert eines simulierten Individuums ansetzt, und dadurch kann die Leistung hochwertiger Allele durch die Allele mit geringfügiger Wirkung verdeckt werden. Durch Zufallswirkung können dann die seltenen Allele mit maximalen Resistenzwerten ($> \bar{x} + 3s$) eliminiert werden, und zwar besonders bei kleiner Überlebensrate. Aber auch unter geringerem Selektionsdruck verringert sich der Endwert, da vermutlich durch die größere Wahrscheinlichkeit des Auftretens ungünstiger Kombinationen Tiere mit gleichem Resistenzwert simuliert werden, von denen zufällig nicht diejenigen selektioniert werden, die Allele mit maximalen Resistenzwerten tragen. Die leichten Variationen der Endwerte ist unterschiedlichen Ausgangsverteilungen der Allele zuzuschreiben. Das wird offensichtlich in der Modellpopulation mit nur einem Locus, deren Endwerte zwischen 16 und 18 schwanken; allerdings ist eine zufällige Elimination auch in diesem Fall nicht auszuschließen.

Eine Entscheidung zwischen beiden Mechanismen ist in unserem Modell nicht möglich, sie erklären uns aber, warum in unserer simulierten Selektion die höchsten Endwerte bei einer Überlebensrate zwischen 20 und

Abb. 25 Verlauf der erzielten Endwerte ($\times \rightarrow \times$) und der dafür benötigten Generationen ($\leftarrow \rightarrow$) in Abhängigkeit von der Selektionsrate im Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen.

Abszisse: Selektionsrate (S)

Ordinate: erzielter Resistenzwert (R) bzw. Anzahl benötigter Generationen (G)

oben

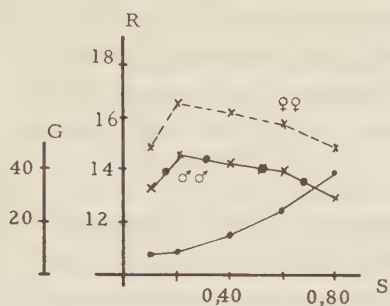
links: Endwerte der $\varphi\varphi$ ($\times \rightarrow \times$) und der $\sigma\sigma$ ($\times \rightarrow \times$)

rechts und mitte: Endwerte der $\sigma\sigma$ ($\times \rightarrow \times$), da die Endwerte der $\sigma\sigma$ und $\varphi\varphi$ durch Wegfall des Koeffizienten A nahezu gleich sind.

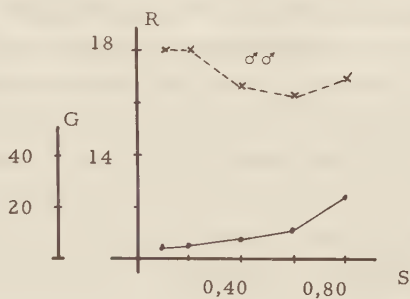
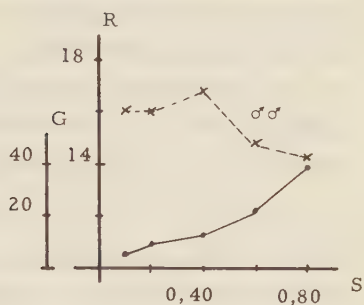
unten

Endwerte der $\sigma\sigma$ ($\times \rightarrow \times$), die Allelenverteilung in der Ausgangsgeneration wurde für alle Werte $\leq 10, 12$ bzw. 14 gestutzt.

$A=0,24, B=0,43, C=0,33$



$A=0, B=0,43, C=0,57$



$A=B=0, C=1,0$

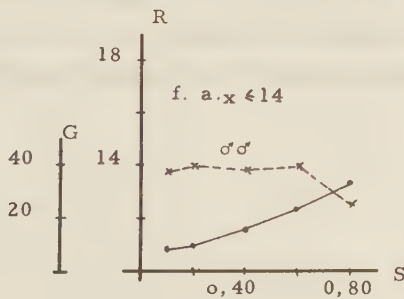
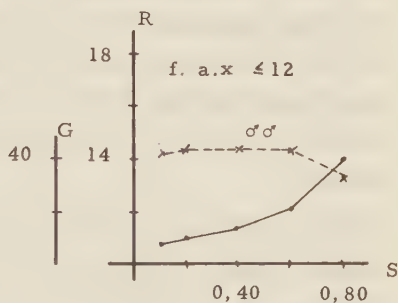
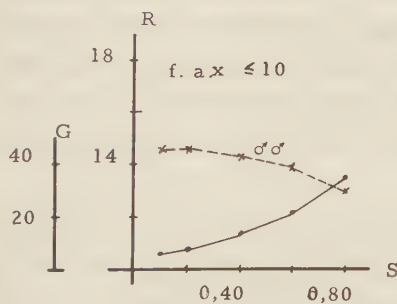


Abb. 25

60 % erreicht wurden. Dieses Ergebnis kann sicherlich nicht auf experimentelle Selektion übertragen werden, was im Vergleich mit unseren Daten offensichtlich ist. Denn in den simulierten Populationen war die Zuordnung von Genotyp und Phänotyp immer eindeutig und der Einfluß von innerem und äußerem Milieu auf Penetranz und Expressivität der Allele war ausgeschlossen.

Die Beziehung zwischen der Selektionsdauer (Anzahl Generationen bis zur Erreichung des Endgleichgewichts) und der Überlebensrate bzw. der Anzahl der beteiligten Loci steht im Einklang mit ähnlichen früheren Untersuchungen (GILL, 1965; a, b; LATTER, 1965 a, b; QURESHI, 1968) und hier gilt, daß die Selektionsdauer um so kürzer ist je kleiner die Überlebensrate ist bzw. je weniger Loci an der Ausprägung der Resistenz beteiligt sind. In gleicher Weise gilt dieses Ergebnis für die Simulationen mit gestutzten Allelenverteilungen. In der Höhe des Endwertes wirkt sich aber die Stützung der Normalverteilung aus, denn die Existenz von ungünstigen Kombinationen von hyper- mit hypomorphen Allelen wird vermieden, und dadurch wird die Zufallswirkung teilweise aufgehoben. Erst bei einer Überlebensrate von 80 % wirkt der Zufall sich aus und senkt den Endwert. Das ist um so deutlicher ausgeprägt, je weniger hypermorphe Allele in der Population vorhanden waren, allerdings müssen wir bei der Stützung bis zum Wert 16 berücksichtigen, daß die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines hypermorphen Allels in der Ausgangspopulation kleiner als 0,2 % ist. Damit ist auch die starke Reduktion des Endwertes in dieser Simulation zu erklären.

Zusammenfassend läßt sich über unser Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen aussagen, daß weder durch eine Rekombinationsrate zwischen 0 und 25 % noch durch die Anzahl der beteiligten Loci und die Form der Allelenverteilung bei unterschiedlichen Überlebensraten eine Erklärung für den Verlauf unserer Selektionskurven gegeben werden kann (vgl. 2 a).

In unserem letzten Modell mit 15 Loci und 3 Kopplungsgruppen wurden die Ergebnisse, die wir mit den Modellen nach LUSH und dem Modell mit 4 Loci gewonnen hatten, berücksichtigt. Die vier wichtigsten Voraussetzungen werden hier noch einmal kurz zusammengefaßt:

- 1) 3 Kopplungsgruppen (X-, 2. und 3. Chromosom) mit je 5 Loci
- 2) Vererbungsmodi der Resistenzallele im 2. Chromosom intermediär, in den übrigen rezessiv
- 3) Jeder Locus besitzt zwei Allele, die in der Ausgangspopulation zu 95 % mit 0 und zu 5 % mit 1 simuliert wurden
- 4) Die Rekombinationsfrequenzen sind in allen Kopplungsgruppen zwischen je zwei Loci gleich und betragen 5, 10, 15 bzw 20 %

Wie in den übrigen Simulationen wurde eine Population von 120 Paaren erzeugt, die sich durch Zufallspaarung fortpflanzten und deren phänotypischer Wert durch eine Linearkombination der Allelnwerte mit Gewichten nach KING und SØMME (Abb. 21) gebildet wurde. Der Gleichgewichtswert konnte dadurch maximal den Wert 15 erreichen. Variiert wurde die Anzahl der Kopplungsgruppen und die Selektionsrate.

Die binäre Verschlüsselung der Allele wird in den Modellen mit einer großen Anzahl von Loci häufig angewandt (vgl. FRASER, 1960; LEWONTIN, 1963, 1964), da sie einfach zu programmieren ist. Der Beitrag der einzelnen Loci zur Resistenz ist austauschbar und in unserem Fall nur abhängig von Dominanzverhalten. Für eine zufällige Verteilung der Allele in Genom der simulierten Individuen und die Vorgabe einer Häufigkeit von 5 % Resistenzallelen haben wir uns nach der erfolgreichen Anpassung im deterministischen Modell nach LUSH und den negativen Resultaten mit normalverteilten Allelen entschlossen (vgl. ROBERTSON, 1970).

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit dem Modell mit 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen, mit den im folgenden zitierten Untersuchungen nach der

Monte-Carlo-Methode, so können wir feststellen, daß in unserem "gemischten Modell" die gleichen Effekte auftreten. So erhöht die Rekombination die Höhe des Endgleichgewichtes (LATTER, 1965 b; HILL and ROBERTSON, 1966; ROBERTSON, 1960, 1970), und ein rezessiver Erbgang beeinträchtigt die Ausprägung der Wirkung der Rekombination (YOUNG, 1966) ebenso wie zu kleine Selektionsraten (QURESHI et al., 1968; GILL, 1965 a). Gleichfalls beeinflusste die Zufallswirkung (GILL, 1965 b) in Wechselwirkung mit Selektionsrate und Erbgang die Höhe des Selektionsgewinnes (Abb. 22, 23, 24). Die Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit denen früherer Autoren zeigt die Fähigkeit des Modells diese Prozesse zu simulieren. Im Zusammenhang mit unserer Fragestellung (Interpretation 2 b und c) ist interessant, welche Wechselwirkungen sich zwischen den einzelnen Prozessen ergeben haben und inwieweit die Simulationsergebnisse zur Deutung unserer Versuchsergebnisse beitragen können.

Gehen wir vom Kriterium des typischen Kurvenverlaufs aus, so müssen wir die Simulation mit Rekombination bei drei beteiligten Chromosomen verwerfen, da in der Regel ein nahezu linearer Anstieg der Resistenzwerte erzielt wurde. Schließen wir aber die Rekombinationsmöglichkeit aus, so erhalten wir bei Überlebensraten zwischen 30 und 80 % Kurven mit 2 Plateaus, von denen das erste durch das intermediäre System des 2. Chromosoms, das zweite durch die Anreicherung der Allele im rezessiven System des 1. oder 3. Chromosoms hervorgerufen wird. Bei Verzicht auf die Wirkung des X-Chromosoms ergibt sich grundsätzlich das gleiche Bild. Dieses Ergebnis entspricht dem Verhalten des Modells I nach LUSH, nur wird hier die unterschiedliche Höhe der Resistenzwerte der beiden Systeme nicht vorgegeben, sondern ist bedingt durch den Verlust eines Teils der Allele - besonders im rezessiven System!

Dadurch wird die Deutung unter 2 c nahegelegt. Die Resistenzfaktoren sind in einem geringen Prozentsatz in einem polygenen System eingebaut,

Es durch die Selektion mit DDT aus dem Gleichgewicht gebracht wird. Von den Loci mit intermediärem Erbgang blieben die meisten erhalten, von den rezessiven Allelen konnten die wenigsten fixiert werden. Schwierigkeiten ergeben sich aber für die Interpretation der Linie Iso S, in der Simulation der Nachteil der rezessiven Allele auch bei direkter Selektion des rezessiven Systems nicht aufgehoben wurde, da die meisten Resistenzallele von ihren Normalallelen vollständig verdeckt wurden.

Aus dieser Simulation ergibt sich eine weitere Möglichkeit den Kurvenverlauf zu erklären, die bis jetzt nicht angesprochen wurde. Bei der Selektion einer Kopplungsgruppe mit rezessiven Allelen (Abb. 24) traten ebenfalls zwei Plateaus auf, allerdings nur in Simulationen mit Rekombination. Dabei wurde nach dem Erreichen der Homozygotie für ein Resistenzallel (manchmal auch zweier Allele) durch Rekombination ein weiteres Allel an einem anderen Locus in diese Kombination eingekoppelt und ebenfalls homozygot gemacht.

In der folgenden Schlußbetrachtung werden nun die verschiedenen Hypothesen und Modellergebnisse verglichen und das Modell ausführlich diskutiert, das unsere Versuchsergebnisse am sinnvollsten erklärt. Vergleicht man die in der Diskussion der Selektionsergebnisse vorgeschlagenen Interpretationen mit ihren Realisationen in den vereinfachten Modellen nach den Kriterien der Güte der Anpassung und des typischen Kurvenverlaufs (siehe S. 36), so verbleiben nur noch zwei mögliche Erklärungen unserer Untersuchungen. Und zwar erstens das Modell nach HUSH unter der Annahme von 2 ungekoppelten Genen oder Supergenen und zweitens unter der Voraussetzung von 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen (bzw. 10 Loci in 2 Kopplungsgruppen) die Simulation unter Ausschluß der Rekombination. Die weitere Möglichkeit der Interpretation durch ein einziges polygenes rezessives System kann durch frühere Untersuchungen und durch unsere Ergebnisse in den Vorversuchen und in den Selektionsexperimenten ausgeschlossen werden.

Zwar trat in einzelnen Fällen der zweimalige Anstieg der Kurve auch in Simulationen mit Rekombination auf, aber nur bei so hohem Selektionsdruck, daß sich die Wirkung der Rekombination nicht mehr manifestieren konnte. Der zweite Anstieg der simulierten Selektionskurve wurde in diesen Fällen ebenfalls durch den Anstieg der Häufigkeit der Resistenzallele im rezessiven System hervorgerufen. Somit hat die Rekombination den Verlauf der Selektion auf DDT-Resistenz in den stark selektionierten Linien wahrscheinlich nicht entscheidend beeinflusst, und wir können uns in der Diskussion auf die oben genannten Interpretationen beschränken.

Im ersten Modell nehmen wir die Existenz von zwei Genen oder Supergenen an, die auf zwei autosomalen Chromosomen lokalisiert sind und deren Dominanzverhalten intermediär (2. Chromosom) bzw. rezessiv (3. Chromosom) ist. Ihre Leistung bezüglich des biochemischen Abbaus von DDT ist abhängig vom genotypischen Milieu der Imagines und zwar von einem Modifikator (Enhancer) im X-Chromosom. In der Linie Plus S ist dieser Modifikator bedeutungslos. Er wurde vermutlich in dieser Linie nicht angereichert, da die Leistung des Gens im 2. Chromosom, die von seiner Anwesenheit unabhängig ist, groß genug ist, um die erforderliche Resistenz in der Linie Plus S zu erzeugen. In der isogenen Linie Iso S erlangt er Bedeutung, und er vervielfacht die Leistung des Gens im dritten Chromosom. Seine Wirkungsweise können wir uns als Dominanzmodifikator vorstellen oder einleuchtender als Produzent einer Polypeptid-Untereinheit des für den Abbau von DDT verantwortlichen Enzyms, möglicherweise eines Di- oder Tetramers. Diese Untereinheit könnte mit der von dem Gen im dritten Chromosom produzierten Untereinheit zu einem bedeutend wirkungsvollerem Isoenzym polymerisieren (URSPRUNG, 1971). Dabei könnte die Synthetisierung zusätzlich abhängig sein von der Existenz des Gens im zweiten Chromosom, unterschiedliche DDT- Abbausysteme brauchten nicht angenommen werden.

Das erste Modell erläutert den Verlauf der Selektionskurven von Iso S und

us S, eine Erklärung für die Ergebnisse der L- und LS-Linien liefert uns nicht. Zwar kann der geringe Resistenzanstieg eine Deutung durch direkte und unspezifische Faktoren erhalten, aber der fehlende Erfolg in der Linie Plus LS über 8 Generationen bleibt unerklärlich, wenn nicht der zufällige Verlust des Hauptgens im 2. Chromosom angenommen wird. In diesem Punkt kann uns die zweite Interpretationsmöglichkeit weiterhelfen. Sie geht grundsätzlich von den gleichen Voraussetzungen aus, nämlich der Existenz von zwei polygenen Systemen, die sich rezessiv und intermediär verhalten und während der Selektion weitgehend unbeeinflusst bleiben. Der Verlauf der Selektionskurven könnte wie im ersten Modell begründet werden und es möglicherweise so zu erklären sein, daß in der Linie Plus S die geringe Resistenz durch den zufälligen Verlust einiger Allele hervorgerufen wurde. Die gleiche Deutung ist auch anwendbar auf die L- und LS-Linien. Wenn der Selektionsdruck in diesen Linien zu gering war, konnte die erforderliche Resistenz durch indirekt und unspezifisch wirkende Resistenzfaktoren gewonnen werden. Die Bedeutung der Allele für den biochemischen DDT-Abbau im Hinblick auf die Resistenz der Imagines wurde überlagert durch den Vitalitätsverlust der für sie homozygoten Tiere, und die Allele konnten leichter aus der Population verdrängt werden. Diese Interpretation wird zusätzlich dadurch unterstützt, daß bei einer geringen Anfangsfrequenz der Resistenzallele und einer Populationsgröße von 120 Paaren bzw. 50 selektierten Paaren, die Zufallswirkung große Bedeutung gewinnt.

Zusammenfassend möchten wir unsere Versuchsergebnisse folgendermaßen interpretieren. Unter Laborbedingungen sind die für die DDT-Resistenz verantwortlichen Gene eingebaut in polygene Vitalitätssysteme, die im Gleichgewicht sind. Durch die Änderung der Umwelt durch das Insektizid erhält ein Anteil des pleiotropen Wirkungsmusters eines Allels eine größere Bedeutung, wenn es an irgendeinem Resistenzmechanismus beteiligt ist. Das bisherige Gleichgewicht wird zerstört, und Rekombination kann die Loci aus den polygenen Systemen herauslösen. Aufgrund des hohen Selektionsdruckes und des intermediären Erbganges werden die meisten Loci im

2. Chromosom homozygot und ebenfalls ein Teil der Loci im 3. Chromosom, für die eine rasche Zunahme der Homozygotie durch den rezessiven Vererbungsmodus der Resistenzallele behindert wird. Diese Benachteiligung entfällt in der Linie Iso S, in der nur auf das rezessive System selektioniert wird, und es kann eventuell eine größere Anzahl von Loci homozygot werden. In der Hauptsache wird die Resistenz der Imagines in der Linie Iso S aber durch einen Modifikator im X-Chromosom erhöht.

In den L-Linien ist der Selektionsdruck zu gering; die aus den polygenen Vitalitätssystemen herausgelösten Loci können aufgrund ihres Homozygoten-nachteils und/oder durch zufällige genetische Drift verloren gehen, da ihre Anfangshäufigkeit zu gering ist. Eine Erhöhung des Selektionsdruckes zu einem späteren Zeitpunkt bleibt dann wirkungslos, da die Resistenzallele inzwischen weitgehend aus der Population eliminiert wurden. Dadurch wird auch die von BEYE (1972) beschriebene empfindlichere Reaktion von Insektenpopulationen verständlich, die einer Behandlung mit geringen Insektiziddosen unterworfen waren. Rekombination spielt in unserer Erklärung insofern eine Rolle, da durch sie die Gene oder Supergene mit pleiotroper Wirkung auf den DDT-Abbau aus den vorhandenen polygenen Systemen herausgelöst werden. Da auf eine in der bisherigen Umwelt unwesentliche Eigenschaft selektioniert wird, kann angenommen werden, daß die betroffenen Gene nicht in polygene Systeme für DDT-Resistenz eingebaut sind und nur ihre pleiotrope Wirkung für die DDT-Resistenz von Bedeutung ist. Diese Annahme würde auch den geringen Prozentsatz der Resistenzallele in den Ausgangspopulationen rechtfertigen, da sie bisher nicht mit Insektiziden in Berührung gekommen sind. Ist der Selektionsdruck hoch, werden die Allele fixiert, ist er zu klein, gehen sie in Abhängigkeit von der Höhe der Anfangsfrequenz verloren. Da die Resistenzgene unter DDT-Einwirkung homozygot im Vorteil sind, kann vermutet werden, daß sie erst nach weitgehender Homozygotie in neue polygene Systeme eingebaut werden, z. B. in resistente Wildpopulationen oder in künstlich selektionierte Populationen, die in der veränderten Umwelt ein neues Gleichgewicht erreicht haben. Der Homozygotiegrad wird dabei sicherlich durch Mutation oder

andere Evolutionsfaktoren teilweise gesenkt.

Vergleichen wir diese Interpretation mit unserer Arbeitshypothese, daß in den Linien mit niedrigem Selektionsdruck durch Rekombination in den Heterozygoten günstige Neukombinationen angereichert werden und daß sie dadurch bei verstärktem Selektionsdruck eine höhere Resistenz erreichen, so können wir über die Bedeutung der Rekombination bzw. Koppelung mit ROBERTSON (1970) aussagen, "that the effects of linkage are much less than we (I) had expected and less than might be assumed from discussions of linkage in literature".

F Zusammenfassung

1. Am Beispiel der DDT-Resistenz bei *Drosophila melanogaster* wurde die Beeinflussung der Selektion durch Rekombination untersucht.
2. In vergleichenden Experimenten zur DDT-Empfindlichkeit von Labor- und Wildpopulationen erwies sich der Stamm Plus K für unsere Versuche als besonders geeignet. Seine Variabilität bezüglich der DDT-Empfindlichkeit hatte sich im Laufe von 15 Jahren nicht verändert.
3. Die Letalfaktorraten (rezessive Letalfaktoren sensu stricto) im 2. Chromosom von Plus K und der eingefangenen Wildpopulation B-Fias (2 Jahre Laborbedingungen) betrug 8,8 bzw. 12,0 Prozent.
4. Die im 2. Chromosom isogenen Linien von Plus K waren im Mittel weniger empfindlich als der zugehörige Kontrollstamm. Sie zeigten teilweise eine hohe Resistenz. Letzteres gilt besonders für die isogenen Linien der Wildpopulation B-Fias.
5. Die im 1. und 3. Chromosom isogenen Linien von Plus K und B-Fias stimmten in ihrer DDT-Empfindlichkeit im Mittel mit der entsprechenden Kontrolle überein.
6. Für die einzelnen Ausgangsstämme wurden Dosis-Effekt-Beziehungen untersucht. Es ergab sich eine umgekehrte Proportionalität (Hyperbel) zwischen der mittleren Überlebenszeit (LD_{50} in Stunden) und der DDT-Konzentration.
7. Für die Selektion wurden aus dem Stamm Plus K eine im 2. Chromosom isogene Linie Iso Null und eine im 2. Chromosom heterogene Linie Plus Null abgezweigt. Jede Linie wurde einem starken (5% Überlebensrate) und einem schwachen (41,7% Überlebensrate) Selektionsdruck unterworfen. Plus Null und Iso Null wurden als

Kontrollen weitergeführt.

8. Alle selektionierten Linien besaßen einen höheren Resistenzgrad als ihre Kontrollen.
9. Die Resistenz der im 2. Chromosom heterogenen Linie stieg unter starkem Selektionsdruck schnell an, erreichte ein Plateau in der 8. Generation, und nach einem weiteren Anstieg in der 11. Generation erreicht die Linie etwa in der 15. Generation ihren Endwert (Plus S).
10. Die im 2. Chromosom isogene Linie erzielte anfänglich unter starkem Selektionsdruck nur eine geringe Erhöhung der Resistenz, erfuhr aber ebenfalls in der 11. Generation einen fast linearen Anstieg ihrer Resistenzwerte (Iso S). Ihre mittlere Überlebensdauer in der letzten Generation lag um fast zwei Stunden höher als in der Linie Plus S.
11. Die Selektionslinien unter schwachem Selektionsdruck erhielten nur einen geringfügigen Resistenzanstieg. Die Erhöhung des Selektionsdruckes nach der 11. Generation blieb erfolglos. Die Selektion wurde nach der 19. Generation beendet, da in den stark selektionierten Linien Plus S und Iso S eine Auswahl der Fliegen nicht mehr möglich war.
12. Im theoretischen Teil der Arbeit wurde zunächst ein deterministisches Modell nach LUSH untersucht. Unter der Annahme von zwei ungekoppelten autosomalen Resistenzallelen mit intermediärem und rezessivem Erbgang wurde mit einer Häufigkeit der Resistenzallele in der Ausgangspopulation von etwa 5% und einem Selektionskoeffizienten von etwa 0,70 die beste Anpassung an die Selektionskurven der stark selektionierten Linien erzielt. Die beiden Normalallele

wurden vollständig aus der Population verdrängt.

13. Die Änderung der Dominanzverhältnisse der Resistenzallele gegenüber den entsprechenden Normalallelen verschlechterte die Anpassung.
14. In einer weiteren Simulation wurde nach der Monte-Carlo-Methode ein Modell mit 4 Loci in 3 Kopplungsgruppen untersucht. Die Loci wurden mit normalverteilten Allelen mit intermediärem Erbgang besetzt.
15. Rekombinationsraten zwischen den beiden gekoppelten Loci von 5 bis 25 Prozent hatten in diesem Modell keine Bedeutung bei der Beeinflussung der Höhe des erzielten Endwertes und der Anzahl der dafür benötigten Generationen. Der Verlauf der Selektionskurve blieb ebenfalls unverändert.
16. Die Höhe des Selektionsdruckes spielte eine entscheidende Rolle für die Größe des erreichten Endwertes und die Dauer der Selektion. Eine Überlebensrate zwischen 20 und 60 Prozent war am günstigsten für eine erfolgreiche Selektion.
17. Die Stützung der Normalverteilung der Resistenzwerte verringerte die Endwerte und erhöhte bei geringem Selektionsdruck die zufällige Elimination günstiger Allele.
18. Nach der Monte-Carlo-Methode wurde ein weiteres Modell mit 15 Loci in 3 Kopplungsgruppen untersucht. Die Resistenzwerte der Allele wurden mit 0 und 1 simuliert. Zwischen je 2 Loci wurde für alle 3 Kopplungsgruppen die Rekombinationsraten auf 5, 10, 15 und 20 Prozent festgelegt.
19. Das Dominanzverhalten der Resistenzallele mit dem Wert 1 wurde

in der 1. und 3. Kopplungsgruppe rezessiv und in der 2. Kopplungsgruppe intermediär vereinbart. Die Ausgangspopulation wurde mit 5% Resistenzallelen mit dem Wert 1 und 95% Normalallelen mit dem Wert 0 zufällig besetzt.

20. Der Einfluß der Rekombination auf die Endwerte und die Anzahl der fixierten Resistenzallele war in diesem Modell groß. Die Wirkung der Rekombination wurde behindert durch sehr niedrige Selektionsraten (10 und 20%) und durch rezessives Verhalten der Resistenzallele.
21. Ein großer Teil der Resistenzallele ging durch Zufallswirkung verloren - besonders im rezessiven System. Die Zufallswirkung wurde durch eine Häufigkeit der Resistenzallele in der Ausgangsgeneration von 20% weitgehend aufgehoben.
22. In der Diskussion wurden die Ergebnisse der experimentellen und theoretischen Untersuchungen mit den Arbeiten anderer Autoren verglichen. Die Vorstellungen über die Wirkung der Rekombination bei der künstlichen Selektion auf DDT-Resistenz wurden anhand der Ergebnisse in den Simulationsmodellen überprüft.
23. Beim Vergleich der experimentellen Ergebnisse mit den mathematischen Modellen zeigte sich, daß die Rekombination keinen entscheidenden Einfluß auf die Selektion der DDT-Resistenz bei *D. melanogaster* gehabt haben kann.

G Literatur

- ARUNACHALAM, V., and A. R. G. OWEN, 1971: Polymorphisms with linked loci. Chapman and Hall, London.
- AHRENS, H., und K. BELLMANN, 1970 (a): Ein mathematisch-statistisches Modell polygener Modifikatorsysteme. Teil 1, Biometr. Z. 12, 113-126.
- AHRENS, H., und K. BELLMANN, 1970 (b): Ein mathematisch-statistisches Modell polygener Modifikatorsysteme, Teil 2, Biometr. Z. 12, 201-227.
- ALLEN, R., and A. FRASER, 1968: Simulation of genetic systems, XI. Normalizing selection. Theoretical and Applied Genetics 38, 223-225.
- BECKER, P. E. (ed.), 1968: Handbuch der Humangenetik, I. Thieme, Stuttgart.
- BELITZ, H.-J., 1965: Genetische und papierchromatographische Untersuchungen an Letalfaktoren des II. Chromosoms von *D. melanogaster*. Habilitationsschrift, Berlin.
- BELITZ, H.-J., im Druck: Die Selektionstheorie. In: Heberer, G.: Die Evolution der Organismen. III. (3. Auflage)
- BEYE, F., 1972: Insekticidresistenz bei Insekten. Biologie in unserer Zeit 5, 149-156.
- BOCHNIG, V., 1954: Genetische Untersuchungen zur DDT-Resistenz an *D. melanogaster*. Z. Vererbungslehre 86, 185-209.
- BOCHNIG, V., 1955: Über den Sauerstoffverbrauch eines DDT-sensiblen und eines resistenten Stammes von *D. melanogaster*. Z. Naturforsch. 10 b, 409-412.
- BOCHNIG, V., 1956: Entwicklungsphysiologische und biometrische Untersuchungen an DDT-sensiblen und resistenten Stämmen von *D. melanogaster*. Z. Vererbungslehre 87, 694-707.

- BOCHNIG, V., 1960: Über Beziehungen von modifikatorisch und genetisch bedingten Eigenschaftsveränderungen zur Widerstandsfähigkeit gegenüber DDT bei *D. melanogaster*. Zeitschrift für angewandte Zoologie 47, 323-334.
- BODMER, W. F., and A. J. DARLINGTON, 1969: Linkage and recombination at the molecular level. In: CASPARI, E. W., and A. W. RAVIN, 1969: Genetic organisation. I. Academic Press, New York and London.
- BODMER, W. F., and J. FELSENSTEIN, 1967: Linkage and selection: Theoretical analysis of the deterministic two locus random mating model. Genetics 57, 237-265.
- BODMER, W. F., and P. A. PARSONS, 1962: Linkage and recombination in evolution. Advan. Genet. 11, 1-100.
- CANNINGS, C., 1969: The study of multiallelic systems by matrix methods. Genet. Res. 14, 167-183.
- CHARLESWORTH, B., and D. CHARLESWORTH, 1973: Selection of new inversions in multi-locus genetic systems. Genet. Res. 21, 167-183.
- CHINNICI, J. P., 1971 a : Modification of recombination frequency in *Drosophila*. I. Selection for increased and decreased crossing over. Genetics 69, 71-83.
- CHINNICI, J. P., 1971 b : Modification of recombination frequency in *Drosophila*. II. The polygenic control of crossing over. Genetics 69, 85-96.
- GIZEK, F., und D. HODANOVA, 1971: Evolution als Selbstregulation. Fischer, Jena.
- DOCKERHAM, C. C., et al., 1969: Role of epistasis and linkage in evolution. Proc. XII. Int. Congr. Gen. II, 141-150 (Abstracts).
- CROW, J. F. 1954: Analysis of a DDT-resistant strain of *Drosophila*. J. econ. Ent. 47, 393-398.

- CROW, J. F., 1957: Genetics of insect resistance to chemicals.
Ann. Rev. Ent. 2, 227-246.
- CROW, J. F., and M. KIMURA, 1970: An introduction to population genetics theory. Harper and Row, New York.
- DARLINGTON, C. D., 1958: Evolution of genetic systems. Oliver and Boyd, Edinburgh, London.
- DARLINGTON, C. D., and K. MATHER, 1950: The elements of genetics. (2. impression). Allen and Unwin, London.
- DOBZHANSKY, T., 1946: Genetics of natural populations. XIII. Recombination and variability in populations of *D. pseudoobscura*. Genetics 31, 269-290.
- DOBZHANSKY, T., 1950: Genetics of natural populations. XIX. Origin of heterosis through natural selection in populations of *D. pseudoobscura*. Genetics 35, 288-302.
- DOBZHANSKY, T., 1951: Genetics and the origin of species. Columbia University Press, New York. (3. edition, revised)
- DOBZHANSKY, T., 1955: A Review of some fundamental concepts and problems of population genetics. Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol. XX, 1-15.
- DOBZHANSKY, T., 1970: Genetics of the evolutionary process. Columbia University Press, New York.
- EHRMAN, L., 1966: Mating success and genotype frequency in *Drosophila*, Animal Behav. 14, 332-339
- EMERSON, S., 1969: Linkage and recombination at the molecular level. In: CASPARI, E. W., and A. W. RAVIN, 1969: Genetic organisation. I. Academic Press, New York and London.
- ESHEL, I. and M. W. FELDMAN, 1970: On the evolutionary effect of recombination. Theor. Pop. Biol. 7, 88-100.
- EWENS, J. W., 1967: A note on the mathematical theory of the evolution of dominance. Amer. Natur. 101, 36-40.

- FELDMAN, M. W., 1971: Equilibrium studies of two-locus haploid population with recombination. *Theor. Pop. Biol.* 2, 299-318.
- FELDMAN, M. W., 1972: Selection for linkage modification: I. Random-mating populations. *Theor. Pop. Biol.* 3, 324-246.
- FELDMAN, M. W., and J. F. CROW, 1970: On quasilinkage equilibrium and the fundamental theorem of natural selection. *Theor. Pop. Biol.* 1, 371-391.
- FELDMAN, M. W., and S. KARLIN, 1971: The evolution of dominance; a direct approach through the theory of linkage and selection. *Theor. Pop. Biol.*, 2, 482-492.
- ELSENSTEIN, J., 1965: The effect of linkage on directional selection. *Genetics* 52, 349-363.
- ELSENSTEIN, J., 1971: The rate of loss of multiple alleles in finite haploid populations. *Theor. Pop. Biol.* 2, 391-403.
- FINNEY, D. J., 1964: Probit Analysis. Cambridge Univ. Press, Cambridge
- FISHER, R. A., 1930 (1958): The genetical theory of natural selection. Oxford University Press, London and New York (reprint 1958 by Dover Publication)
- FISHER, R. A. and F. YATES, 1970: Statistical tables for biological, agricultural and medical research. Oliver and Boyd, Edinburgh.
- FISZ, M., 1970: *Wahrscheinlichkeitsrechnung und mathematische Statistik*. DVW, Berlin.
- FRANKLIN, I. R., 1970: Average recombination frequencies. *Genetics* 66, 709-711.
- FRANKLIN, I. R. and R. C. LEWONTIN, 1970: Is the Gene the unit of selection? *Genetics* 65, 707-734.
- FRASER, A. S., 1958: Monte Carlo analyses of genetic Models. *Nature* 181 208-209.
- FRASER, A. S., 1960: Simulation of genetic systems by automatic digital computers. 5-linkage, dominance and epistasis. In: KEMPTHORNE, O. (ed.): 1960: Biometrical genetics. Pergamon Press, London, Oxford, New York and Paris.

- FRASER, A. S., 1967: Gametic disequilibrium in multigenic systems under normalizing selection. *Genetics* 55, 507-512.
- FUHRMANN, W. und F. VOGEL, 1968: Genetische Familienberatung Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- GEIRINGER, H., 1944: On the probability theory of linkage in mendelian heredity. *Ann. Math. Statist.* 15, 25-57.
- GILBERT, N., 1961 a : Polygene analysis. *Gen. Res.* 2, 96-105
- GILBERT, N., 1961 b : Polygene analysis. II. Selection. *Gen. Res.* 2, 456-460.
- GILL, J. L., 1965 a : Effects of finite size on selection advance in simulated genetic populations. *Austr. J. Biol. Sci.* 18, 599-617.
- GILL, J. L., 1965 b : A Monte Carlo evaluation of predicted selection response. *Austr. J. Biol. Sci.* 18, 999-1007.
- GILL, J. L., 1965 c : Selection and linkage in simulated genetic populations. *Austr. J. Biol. Sci.* 18, 1171-1187.
- GILL, J. L. and B. A. Clemmer, 1965: Effects of selection and linkage on degree of inbreeding. *Austr. J. Biol. Sci.* 19, 305-317.
- GILOI, W., 1968: Simulation und Analyse stochastischer Vorgänge. R. Oldenburg, München und Wien.
- GRIMM, H., 1960: Transformation von Zufallsvariablen. *Biom. Z.* 2, 164-182.
- HADORN, E., 1955: Letalfaktoren in ihrer Bedeutung für Erbpathologie und Genphysiologie der Entwicklung. Thieme, Stuttgart.
- HARDY, G. H. 1908: Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 28, 49-50. (reprinted in: *Classical Papers in Genetics*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N. J. PETERS, J. A. (ed.))
- HASEMAN, J. K., and R. C. ELSTON, 1972: The investigation of linkage between a quantitative trait and a marker locus. *Behavior Genetics* 2, 3-20.

- EDRICK, P. W., 1970 a : Selection in finite populations. I. The probability of fixation and the rate of response using transition matrix iteration. *Genetics* 65, 157-173.
- EDRICK, P. W., 1970 b : Selection in finite populations. II. The selection limit and rate of response for a Monte Carlo simulation model. *Genetics* 65, 175-186.
- ELL, W. G., 1972: Probability of fixation of genes in populations of variable size. *Theor. Pop. Biol.* 1, 27-40.
- ELL, W. G., and A. Robertson, 1966: The effect of linkage on limits to artificial selection. *Gen. Res.* 8, 269-294.
- ELL, W. G., and A. Robertson, 1968: Linkage disequilibrium in finite populations. *Theor. Appl. Gen.* 38, 226-231.
- EN, S. K., 1968: Simulation of models involving mixed selfing and random mating. II. Effects of selection and linkage in finite populations. *Theor. Appl. Gen.* 38, 232-242.
- EN, S. K., and R. W. ALLARD, 1966: The effects of linkage, epistasis, and inbreeding on population changes under selection. *Genetics* 53, 633-659.
- ES, J. W., 1964: Response curves in selection experiments. *Heredity* 20, 57-63.
- ELIN, S., and M. W. FELDMAN, 1969: Linkage and selection: New equilibrium properties of the two-locus symmetric viability model. *Proc. nat. Acad. Sci. U. S.* 62, 70-74.
- ELIN, S., and M. W. FELDMAN, 1970: Linkage and selection: two-locus symmetric viability model. *Theor. Pop. Biol.* 1, 39-71.
- KAWA, H., 1961: Genetical studies on the resistance to parathion in *D. melanogaster*. I. Gene analysis. *Ann. Rep. scient. Wks. (Osaka Univ.)* 9, 1-20.
- KAWA, H., 1964: Genetical studies on the resistance to parathion in *D. melanogaster*. II. Induction of a resistance gene from its susceptible allele. *Botyu-Kakaku* 29, 37-42.

- KIKKAWA, H., M. OGAKI, and M. TSUKAMOTO, 1953: Resistance to insecticides in *D. melanogaster*. *Dros. Inf. Serv.* 24, 86.
- KIMURA, M., 1956: A model of a genetic system which leads to closer linkage by natural selection. *Evolution* 10, 278-287.
- KIMURA, M., 1957: Some problems of stochastic processes in genetics. *Ann. Math. Statist.* 28, 882-901.
- KIMURA, M., 1970: Stochastic processes in population genetics, with special reference to distribution of gene frequencies and probability of gene fixation. In: *Mathematical topics in population genetics. Biomathematics I.* Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- KING, J. C., and L. SÖMME, 1958: Chromosomal analyses of the genetic factors for resistance to DDT in two resistant lines of *D. melanogaster*. *Genetics* 43, 577-593.
- KOJIMA, K., and R. C. LEWONTIN, 1970: Evolutionary significance of linkage and epistasis. In: *Mathematical topics in population genetics. Biomathematics I.* Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- KOSUDA, K., and D. MORIWAKI, 1971: Increase of genetic variability in *D. melanogaster*. *Genetics* 67, 287-304.
- LATTER, B. D. H., 1965 a : The response to artificial selection due to autosomal genes of large effect. I. Changes in gene frequency at an additive locus. *Austr. J. Biol. Sci.* 18, 585-598.
- LATTER, B. D. H., 1965 b : The response to artificial selection due to autosomal genes of large effect. II. The effects of linkage on limits to selection in finite populations. *Austr. J. Biol. Sci.* 18, 1009-1023.
- LATTER, B. D. H., 1966: The response to artificial selection due to autosomal genes of large effect. III. The effects of linkage on the rate of advance and approach to fixation in finite populations. *Austr. J. Biol. Sci.* 19, 131-146.
- LATTER, B. D. H., 1969: Selection in finite populations with multiple alleles. II. Centripetal selection, mutation, and isoallelic variation. *Genetics* 66, 165-186.

- ATTER, B. D. H., and C. E. NOVITZKI, 1969: Selection in finite populations with multiple alleles. I. Limits to directional selection. *Genetics* 62, 859-867.
- ERNER, I. M., 1954: Genetic homeostasis. Oliver and Boyd, Edinburgh and London.
- ERNER, I. M., 1958: The genetic basis of selection. Wiley, New York and Chapman and Hall, London.
- EROY, H. L., 1966: Elemente der Tierzucht. Bayrischer Landwirtschaftsverlag, München.
- EWONTIN, R. C., 1963: The interaction of selection and linkage. I. General considerations; heterotic models. *Genetics* 49, 49-67.
- EWONTIN, R. C., 1964: The interaction of selection and linkage. II. Optimum models. *Genetics* 50, 757-782.
- EWONTIN, R. C., 1967: Population genetics. *Ann. Rev. Gen.* 1, 37-70.
- EWONTIN, R. C., 1971: The effect of linkage on the mean fitness of a population. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 68, 984-986.
- EWONTIN, R. C., and K. KOJIMA, 1960: The evolutionary dynamics of complex polymorphisms. *Evolution* 14, 458-472.
- C. C., 1955: Population genetics. University of Chicago Press. (Sixth Impression 1968)
- C. C., 1967: Genetic equilibrium under selection. *Biometrics* 23, 397-484.
- DER, A., 1964: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Birkhäuser, Basel und Stuttgart. (4. Auflage)
- DSLEY, D. L., and E. H. GRELL, 1968: Genetic variations of *D. melanogaster*. *Carnegie Inst. Wash. Publ.* 627.
- CHESI, J. C., and D. T. SUZUKI, 1968: Interchromosomal control of recombination. *Ann. Rev. Gen.* 2, 53-86.
- WIG, R., 1969: Methoden der Fehler- und Ausgleichsrechnung. Vieweg, Braunschweig.
- WIG, W., 1938: Faktorenkopplung und Faktorenaustausch bei normalem und aberranten Chromosomenbestand. Thieme, Leipzig.

- LÜERS, H., 1950: Über genetische Versuche mit Kontaktinsektiziden an *Drosophila*. *Moderne Biologie*. Festschrift für NACHTSHEIM. S. 198.
- LÜERS, H., 1953: Raising *Drosophila* on a medium containing DDT. *Dros. Inf. Serv.* 24, 86.
- LÜERS, H., 1960: Differences in the reactions to HCN and to X-rays between a DDT-susceptible and a resistant stock of *D. melanogaster*. *Dros. Inf. Serv.* 34, 91.
- LÜERS, H., and V. BOCHNIG, 1963: Untersuchungen zur Frage der Prä- oder Postadaptation bei der Entstehung der DDT-Resistenz. *Zoologische Beiträge* 8, 15-22.
- MAGDALENA, F. E., and W. G. HILL, 1972: Population structure in artificial selection programmes: simulation studies. *Genet. Res.* 20, 75-99.
- MARTIN, F. G., Jr., and C. C. COCKERHAM, 1960: High speed selection studies. In: KEMPTHORNE, O. (ed.), 1960: *Biometrical Genetics*. Pergamon Press, London, Oxford, New York, and Paris.
- MATHER, K., 1941: Variation and selection of polygenic characters. *J. Genet.* 41, 159-193.
- MATHER, K., 1943: The balance of polygenic combinations. *J. Genet.* 43, 309-336.
- MATHER, K., 1949: *Biometrical genetics. The study of continuous variation*. Methuen, London.
- MOREE, R., 1972: The effects of heterozygosity changes on viability in *D. melanogaster*. *Genetics* 70, 595-610.
- MORAN, P. A. P., 1970: "Haldane's dilemma" and the rate of evolution. *Ann. Hum. Genet.* 33, 245-249.
- MORAN, P. A. P., 1962: *The statistical processes of evolutionary theory*. Clarendon Press, Oxford.
- MOURAD, A. M., A. O. TANTAWY, and A. M. MASRY, 1972: Studies on natural populations of *Drosophila*. XIII. Chromosomal polymorphisms in *D. melanogaster* and its relation to resistance to certain insecticides. *Egypt. J. Genet. Cytol.* 1, 141-148.

- MUKAI, T., 1969: Maintenance of polygenic and isoallelic variation in populations. Proc. XII. Intern. Congr. of Genetics. 3, 293-308.
- MUKAI, T., S. I. CHIGUSA, L. E. METTLER, and J. F. CROW, 1972: Mutation rate and dominance of genes affecting viability in *D. melanogaster*. Genetics 72, 335-355.
- MUKAI, T., and T. MARUYAMA, 1971: The genetic structure of natural populations of *D. melanogaster*. IX. A prediction of genetic equilibrium. Genetics 68, 105-126.
- MUKAI, T., and T. YAMAZAKI, 1967: The genetic structure of natural populations of *D. melanogaster*. V. Coupling-repulsion effect of spontaneous mutant polygenes controlling viability. Genetics 59, 513-535.
- MUKAI, T., and T. YAMAZAKI, 1971: The genetic structure of natural populations of *D. melanogaster*. X. Developmental time and viability. Genetics 69, 385-398.
- MARAHASHI, T., 1971: Effects of insecticides on excitable tissues. Insect Physiol. 8, 1-80.
- N., 1968: System/360 Scientific Subroutine Package. Version III. IBM application program. IBM Corporation, New York.
- OTHEL, H., 1967: Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf Vitalitätsmerkmale von *D. melanogaster*. II. Untersuchungen über die Fekundität. Strahlentherapie 134, 609-624.
- OTHEL, H., 1968: Der Einfluß von Röntgenstrahlen auf Vitalitätsmerkmale von *D. melanogaster*. IV. Untersuchungen über die Fertilität. Strahlentherapie 135, 493-499.
- OTHEL, H., 1970: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of *D. melanogaster*. I. Decreased radiosensitivity in stage-7 oocytes of the irradiated R₀ I. Mutation Res. 10, 463-474.
- SHIMA, C., 1954: Genetical studies on DDT-resistance in populations of *D. melanogaster*. Botyu-Kagaku 19, 93-100.

- OHTA, T., 1968: Effect of initial linkage disequilibrium and epistasis on fixation probability in a small population with two segregating loci. *Theor. Appl. Gen.* 38, 243-248.
- OHTA, T., and M. KIMURA, 1971: Linkage disequilibrium between two segregating nucleotide sites under the steady flux of mutations in a finite population. *Genetics* 68, 571-580.
- OHTA, T., and M. KIMURA, 1972: Fixation time of overdominant alleles influenced by random fluctuation of selection intensity. *Genet. Res.* 20, 1-7.
- PEIL, J., 1971: Ein numerisches Verfahren zur nichtlinearen Approximation. *Biom. Z.* 13, 21-33.
- PRICE, G. R., 1972: Fisher's "fundamental theorem" made clear. *Ann. Hum. Genet.* 36, 129-140.
- QURESHI, A. W., 1968: The role of finite population size and linkage in response to continued truncation selection. II. Dominance and overdominance. *Theor. Appl. Gen.* 38, 264-270.
- QURESHI, A. W., and O. KEMPTHORNE, 1968: On the fixation of genes of large effects due to continued truncation selection in small populations of polygenic systems with linkage. *Theor. Appl. Gen.* 38, 249-255.
- QURESHI, A. W., O. KEMPTHORNE, and L. N. HAZEL, 1968: The role of finite population size in response to continued truncation selection. *Theor. Appl. Gen.* 38, 256-263.
- RIEGER, R., A. MICHAELIS, and M. M. GREEN, 1968: A glossary of genetics and cytogenetics. Classical and molecular. Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- ROBERTSON, A., 1956: The effects of selection against extreme deviants based on deviation or on homozygosis. *J. Genet.* 54, 236-248.
- ROBERTSON, A., 1960: A theory of limits in artificial selection. *Proc. Roy. Soc. Lond. B* 153, 234-249.

- ERTSON, A., 1970: A theory of limits in artificial selection with many linked loci. In: Mathematical topics in population genetics. Biomathematics I. Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- ERTSON, A., and P. NARAIN, 1971: The survival of recessive lethals in finite populations. Theor. Pop. Biol. 2, 24-50.
- IS, L., 1968: Statistische Auswertungsmethoden. Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- AGE, J. M., 1963: Evolution. Holt, Rinehart, and Winston, New York. (2nd edition)
- BERG, E., 1968: Methodology of computer genetics research. Can. J. Genet. Cytol. 10, 754-761.
- CKIN, M., 1972: On treating the chromosome as the unit of selection. Genetics 72, 157-168.
- ELICH, D., 1967: Populationsgenetik (Teil I. Drosophila). Fortschritte der Zoologie 18, 224-265.
- ELICH, D., 1973: Populationsgenetik. Grundlagen und experimentelle Ergebnisse. Grundlagen der modernen Genetik 8. Fischer, Stuttgart.
- ELICH, D., and A. KARLIK, 1970: The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of Drosophila. I. The fate of alien chromosomes. Genetica 41, 265-304.
- ELICH, D., and A. KARLIK, 1972: The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of Drosophila. II. X-ray induced lethals in a homozygous and heterozygous population. Genetica 43, 443-452.
- ES, E. B., 1958: Effects of recombination on viability in Drosophila. Cold Spring Harbor Symposium Quant. Biol. XXIII, 239-250.
- ES, E. B., 1968: Experimental population genetics. Ann. Rev. Gen. 2, 165-208.
- ES, E. B., and A. C. ALLEN, 1961: Release of genetic variability through recombination. VII. Second and third chromosomes of D. melanogaster. Genetics 46, 1531-1553.
- BINS, G. L., 1968: Evolutionsprozesse. Fischer, Stuttgart.

- SVED, J. A., 1971: Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theor. Pop. Biol.* 2, 125-141.
- SVED, J. A., 1972: Heterosis at the level of the chromosome and at the level of the gene. *Theor. Pop. Biol.* 3, 491-506.
- SVED, J. A., and F. J. AYALA, 1970: A population cage test for heterosis in *D. pseudoobscura*. *Genetics* 66, 97-113.
- SVED, J. A., and O. MAYO, 1970: The evolution of dominance. In: *Mathematical topics in population genetics. Biomathematics I.* Springer, Berlin, Heidelberg und New York.
- SVED, J. A., T. E. REED, and W. F. BODMER, 1967: The number of balanced polymorphisms that can be maintained in a natural population. *Genetics* 55, 469-481.
- THOMAS, D. L., 1970: Dynamics of chromosomal polymorphism and genetic load: an application of the two-locus multiplicative model with heterosis. *Genetics* 64, 367-385.
- TIMOFEEFF-RESSOVSKY, N. W., and J. M. SVIREZEV, 1972: Populations-genetik und Optimierungprozesse. *Biol. Zbl.* 91, 3-15.
- TSUKAMOTO, M., and T. HIROYOSHI, 1956: Further studies on the mode of inheritance of resistance to nicotine sulfate in *D. melanogaster*. *Botyu-Kagaku* 21, 71-76.
- TSUKAMOTO, M., and M. OGAKI, 1953: Inheritance of resistance to DDT in *D. melanogaster*. *Botyu-Kagaku* 18, 39-44.
- TSUKAMOTO, M., and M. OGAKI, 1954: Gene analysis of resistance to DDT and BHC in *D. melanogaster*. *Botyu-Kagaku* 19, 25-32.
- TURNER, J. R. G., 1967: On supergenes. I. The evolution of supergenes. *Amer. Nat.* 101, 195-221.
- URSPRUNG, H., 1971: Biochemische Genetik von Enzymen in der tierischen Entwicklung. *Naturwissenschaften* 58, 383-389.
- VOGEL, E., 1972: Mutagenitätsuntersuchungen mit DDT und den DDT-Metaboliten DDE, DDD, DDOM und DDA an *D. melanogaster*. *Mutation Research* 16, 157-164.

- TERSON, G. A., 1970: The effect of linkage in a finite random-mating population. *Theor. Pop. Biol.* 1, 72-87.
- TT, W. B., 1972: Intragenic recombination as a source of population genetic variability. *Amer. Nat.* 106, 737-753.
- BER, E., 1967: Mathematische Grundlagen der Genetik, Fischer, Jena.
- BER, E., 1972: Grundriß der biologischen Statistik. Fischer, Jena. (7. Auflage)
- HO Information circular on insecticide resistance, insect behaviour and vector genetics. World Health Organisation, Geneva.
- LS, C., 1970: Genetic load. *Scientific American* 222, 98-107.
- LS, C., J. CRENSHAW, and J. VITALE, 1970: A computer model allowing maintenance of large amounts of genetic variability in mendelian populations. I. Assumptions and results for large populations. *Genetics* 64, 107-123.
- LF, B. E., 1963: Induction of autosomal crossing over by alpha-heterochromatin and demonstration of chromosome interference in *Phryne cincta*. XI. Internat. Congr. Genet. I., The Hague.
- IGHT, S., 1931: Evolution in mendelian populations. *Genetics* 16, 97-159.
- IGHT, S., 1952: The genetics of quantitative variability. In: *Quantitative inheritance*, H. M. Stationery Office, London.
- IGHT, J. W., and R. PAL (ed.), 1967: *Genetics of insect vectors of disease*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, and New York.
- NG, S. S. Y., 1966: Computer simulation of directional selection in large populations. I. The programme, the additive, and the dominance models. *Genetics* 53, 189-205.

Blockschemata, Ausdrucke und Beschreibungen der benutzten

F O R T R A N - Programme können beim Verfasser
angefordert werden.

TESTSTAMM	XL050	XLDMIN	XL0MAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
DROMA	M/100GAMMA/19.2	3.190	3.478	3.429	.117	3.119	.233	2.092	20.06	11	105
DROMA	M/100GAMMA/28.2	7.689	8.411	1.502	.083	3.950	.189	1.791	3.79	10	104
DROMA	M/200GAMMA/10.3	6.983	7.465	2.164	.144	3.359	.198	1.985	13.03	8	197
DROMA	M/100GAMMA/23.3	4.389	4.593	2.302	.068	4.200	.097	1.730	2.13	7	213
DROMA	M/100GAMMA/25.6	5.626	5.011	1.408	.092	4.788	.130	1.618	.34	3	105
DROMA	M/100GAMMA/2.9	5.519	6.401	3.004	.297	2.690	.229	2.353	5.71	3	202
DROMA	M/200GAMMA/11.10	2.155	2.332	2.861	.308	6.415	.563	1.432	11.62	4	198
DROMA	M/200GAMMA/21.10	4.154	10.053	3.149	.756	2.993	.788	2.159	73.63	4	198
DROMA	M/100GAMMA/19.2	6.700	7.620	2.598	.138	2.908	.241	2.207	26.89	11	127
DROMA	M/100GAMMA/28.2	14.706	19.119	1.794	.074	2.746	.157	2.313	3.74	10	195
DROMA	M/200GAMMA/10.3	11.852	13.008	1.827	.080	2.955	.115	2.180	6.82	10	186
DROMA	M/200GAMMA/23.3	7.203	8.000	2.191	.098	3.276	.154	2.020	4.00	7	190
DROMA	M/100GAMMA/25.6	13.249	16.285	.442	.198	4.062	.214	1.763	1.10	3	100
DROMA	M/100GAMMA/2.9	14.449	17.577	1.938	.227	2.640	.165	2.392	3.08	3	200

Tabelle A1: Probitanalysen der Absterbekurven des Stammes DROMA ($\sigma\sigma, \varphi\varphi$) bei einer Dosis von 100 bzw. 200 γ DDT/Petrischale. Die Stichproben vom Umfang N wurden den Generationen zwischen dem 19. 2. und 21. 10. 72 entnommen.

TESTSTAMM	XLD50	XLDMIN	XLOMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
PLUS K 100GAMMA/M	4.055	3.804	4.301	-.836	.286	9.599	.512	1.271	1.28	3	81
PLUS K BOCHNIG 100GAMMA/M	3.862	3.711	4.009	-.065	.320	8.631	.431	1.306	19.66	5	703
PLUS K 100GAMMA/M	6.691	6.003	8.545	-1.065	.548	7.347	.766	1.368	1.47	3	80
PLUS K BOCHNIG 100GAMMA/M	4.307	4.019	4.582	.581	.451	6.969	.516	1.392	65.58	6	714
R ZWEI A 6.72/300GAMMA/M	6.428	6.086	6.781	-.790	.273	7.166	.479	1.379	4.64	7	51
BERL-FIAS 6.72/300GAMMA/M	5.277	4.798	5.783	1.513	.250	4.826	.567	1.611	11.89	10	27
KCN 6.72/300GAMMA/M	4.891	4.512	5.263	1.085	.220	5.678	.533	1.500	20.97	10	68
FIAS 6.72/300GAMMA/M	3.900	3.523	4.272	2.542	.154	4.159	.333	1.740	19.22	10	68
R ZWEI D 6.72/300GAMMA/M	3.656	3.456	3.848	.045	.249	8.800	.557	1.299	3.41	5	71
PLUS K 6.72/300GAMMA/M	2.935	2.474	3.385	2.220	.392	5.946	.886	1.473	21.53	5	74
DROMA 6.72/300GAMMA/M	2.824	2.540	3.095	2.796	.213	4.888	.584	1.632	12.36	7	42
ROE EINS 6.72/300GAMMA/M	2.340	.012	3.355	3.427	.618	4.261	1.459	1.717	25.80	4	48
OREGON R 6.72/300GAMMA/M	2.315	1.000	1.000	2.991	2.770	5.508	7.276	1.519	870.41	5	67
PLUS WEST 7.72/300GAMMA/M	4.975	4.743	5.222	2.239	.068	3.962	.133	1.788	4.77	10	139
R ZWEI A 10.70/200GAMMA/M	9.982	8.724	11.837	.394	.160	4.609	.249	1.648	2.01	5	67
BERL-FIAS 10.70/200GAMMA/M	7.931	6.825	9.558	2.492	.076	2.788	.139	2.284	3.08	8	62
KCN 10.70/200GAMMA/M	5.461	5.141	5.858	.860	.160	5.615	.317	1.507	4.85	6	140
FIAS 10.70/200GAMMA/M	4.953	4.559	5.447	2.349	.123	3.815	.233	1.828	6.01	7	100
ROE EINS 10.70/200GAMMA/M	4.212	3.531	5.229	3.083	.212	3.062	.336	2.121	19.19	7	70
R ZWEI D 10.70/200GAMMA/M	4.074	3.880	4.288	1.606	.132	5.564	.282	1.513	6.06	7	125
DROMA 10.70/200GAMMA/M	2.155	1.979	2.332	2.861	.308	6.415	.533	1.432	11.62	4	198
OREGON R 10.70/200GAMMA/M	2.106	2.004	2.206	2.432	.125	7.939	.348	1.336	2.64	5	120
PLUS K 10.70/200GAMMA/M	1.953	1.734	2.160	2.993	.151	6.906	.581	1.396	2.37	5	33

Tabelle A2: Probitanalysen der Absterbekurven der Stämme ($\sigma\sigma$, ♀♀) Plus K (68) und Plus K (54, BOCHNIG) und verschiedener Labor- und Wildpopulationen (nur $\sigma\sigma$) bei Dosen zwischen 100 und 300 μ DDT/Petrischale.

TESTSTANN	XLD50	XLDMIN	XLDMAX	A	DA	R	DB	S	CHI	FG	N
ISO PLUS K EINS	2.390	1.701	2.895	2.027	.529	7.856	1.279	1.341	2.03	2	30
ISO PLUS K ZWEI	2.661	2.187	3.060	2.547	.302	5.770	.762	1.490	2.38	4	25
ISO PLUS K DREI	2.466	2.294	2.626	1.954	.119	7.772	.305	1.345	1.03	4	92
ISO PLUS K VIER	2.414	2.232	2.585	1.917	.254	8.054	.590	1.351	2.70	3	100
ISO PLUS K FUENF	2.372	2.032	2.657	2.682	.176	6.181	.478	1.451	1.59	4	38
ISO PLUS K SECHS	2.724	2.378	3.057	1.446	.508	8.166	1.238	1.326	4.29	3	33
ISO PLUS K SIEBEN	2.301	2.024	2.558	1.454	.482	8.166	1.238	1.326	4.29	3	33
ISO PLUS K ACHT	2.348	2.039	2.617	2.727	.183	6.129	.495	1.456	8.33	3	100
ISO PLUS K NEUN	3.110	2.825	3.393	1.134	.274	7.845	.655	1.341	2.55	4	41
ISO PLUS K ZEHN	3.257	3.082	3.432	.508	.253	8.758	.568	1.301	3.48	4	97
ISO PLUS K ELF	2.566	2.379	2.745	1.948	.124	7.459	.307	1.362	1.15	4	80
ISO PLUS K ZWOELF	3.108	2.823	3.391	1.208	.184	7.701	.439	1.349	1.20	4	42
ISO PLUS K DREIZEHN	2.388	2.152	2.611	1.848	.265	8.340	.699	1.322	2.19	3	57
ISO PLUS K VIERZEHN	2.928	2.672	3.177	1.157	.231	8.238	.575	1.322	1.94	4	46
ISO PLUS K FUENFZEHN	2.993	2.511	3.467	1.835	.278	6.648	.557	1.414	1.64	4	19
ISO PLUS K SECHZEHN	2.191	1.778	2.534	3.033	.238	5.760	.619	1.491	1.93	3	36
ISO PLUS K SIEBZEHN	2.576	2.372	2.770	2.400	.165	6.325	.495	1.439	6.89	7	60
ISO BF EINS	1.917	1.000	1.000	3.000	2.049	7.076	3.099	1.385	.86	1	13
ISO BF ZWEI	3.304	3.013	3.570	1.992	.199	5.796	.443	1.488	3.76	5	59
ISO BF DREI	3.885	3.401	4.336	.885	.448	6.805	.889	1.403	5.46	6	18
ISO BF VIER	2.836	2.245	3.345	.885	.923	9.089	1.886	1.288	3.85	2	32
ISO BF FUENF	2.375	1.853	2.699	1.531	.290	9.234	.683	1.283	.58	2	50
ISO BF SECHS	3.153	2.561	3.634	2.452	.270	5.108	.613	1.570	2.94	5	21
ISO BF SIEBEN	3.270	2.718	3.715	1.928	.388	5.972	.867	1.470	6.60	7	17
ISO BF ACHT	3.417	2.876	3.338	.722	.232	8.664	.535	1.334	1.71	4	57
ISO BF NEUN	2.371	1.000	1.000	1.706	1.573	8.787	2.333	1.300	1.19	2	10
ISO BF ZEHN	2.794	2.531	3.016	1.707	.148	7.381	.355	1.366	.99	4	65
ISO BF ELF	2.584	21.1618	3.464	1.419	.557	8.685	.996	1.304	.46	2	16
ISO BF ZWOELF	3.006	2.417	3.465	1.531	.236	7.258	.482	1.373	.56	4	17
ISO BF DREIZEHN	3.179	2.906	3.422	2.995	.065	3.991	.136	1.781	2.68	9	118
ISO BF VIERZEHN	2.250	1.735	2.549	2.612	.805	6.781	.805	1.434	2.34	3	82
ISO BF FUENFZEHN	4.117	3.824	4.390	1.216	.167	6.157	.402	1.454	6.73	9	47
ISO BF SECHZEHN	2.765	*99.560	3.783	.302	.617	10.636	.934	1.542	.28	2	15
ISO BF SIEBZEHN	2.328	4.812	3.238	2.633	1.330	6.450	2.211	1.429	2.22	2	15
SMFUENF KONTROLLE	3.511	3.265	3.749	1.205	.196	6.958	.441	1.392	3.19	5	61
BERLIN FIAS KONTROLLE	2.894	2.627	3.134	2.550	.153	5.308	.362	1.543	4.23	6	65
PLUS K KONTROLLE	2.423	1.690	2.885	2.425	.473	6.699	1.131	1.410	2.32	3	20

TESTSTAMM	XL050	XL0MIN	XL0MAX	A	DA	H	DB	S	CHI	FG	N
PLUS NULL (EINS)	2.949	2.824	3.076	1.956	.128	6.483	.356	1.426	15.43	10	120
ISO(ZWEI)	2.589	2.437	2.757	1.731	.226	7.911	.678	1.338	6.14	5	68
ISO(DREI)	3.106	2.817	3.417	1.929	.113	6.240	.337	1.446	2.23	7	31
ISO(SECHS)	2.206	1.980	2.454	2.752	.178	6.543	.694	1.422	5.03	6	27
ISO(SIFFEN)	2.546	2.233	2.858	3.477	.118	3.753	.357	1.847	11.38	10	30
ISO(ACHT)	3.072	2.799	3.366	1.768	.124	6.631	.373	1.415	2.44	7	32
ISO(ZEHN)	3.252	2.929	3.620	1.529	.229	6.778	.599	1.405	3.29	5	31
ISO(CURLY)	3.238	2.988	3.507	.469	.493	8.879	1.342	1.296	15.44	6	48
ISO(OROMA)	2.987	2.762	3.190	.339	.268	9.871	.626	1.263	21.45	8	21
ISO(PLUM)	3.113	2.937	3.281	-.742	.448	11.644	1.340	1.219	21.45	8	59
ISO(UBX)	4.343	1.009	1.000	-2.570	4.239	11.868	7.230	1.214	236.12	8	30

Tabelle A4: Probitanalysen der Absterbekurven von sechs verschiedenen Linien (1. und 3. Chromosom) des Stammes Plus K, ihren Kontrollen und vier Inzuchtlinien bei einer Dosis von 300 γ DDT/Petrischale (nur $\sigma\sigma$).

TESTSTAMM	XLD50	XLOMIN	XLOMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
PLUS NULL 100GAMMA/M	2.601	2.143	3.023	2.583	.554	5.822	.886	1.485	62.63	5	239
ISO NULL 100GAMMA/M	2.999	2.785	3.215	1.475	.295	7.389	.599	1.366	14.44	5	180
PLUS NULL 100GAMMA/M	4.251	3.907	4.616	2.216	.272	4.429	.343	1.682	23.44	6	253
ISO NULL 100GAMMA/M	4.579	4.114	5.080	1.353	.384	5.519	.602	1.518	39.34	6	200
PLUS NULL CONC AM	2.989	2.735	3.262	2.148	.171	5.997	.486	1.468	4.32	6	40
PLUS NULL CONC BM	2.229	1.941	2.486	2.058	.390	8.449	1.460	1.313	15.88	6	50
PLUS NULL CONC CM	1.789	1.315	2.160	3.462	.409	6.092	1.069	1.459	8.93	3	60
PLUS NULL CONC DM	1.533	1.332	1.709	3.984	.204	5.473	.563	1.523	4.74	4	60
ISO NULL CONC AM	3.924	3.723	4.148	1.113	.067	6.546	.154	1.422	.81	6	100
ISO NULL CONC BM	2.869	2.734	3.010	1.169	.279	8.369	.732	1.317	9.35	5	100
ISO NULL CONC CM	2.356	2.224	2.487	2.625	.185	6.383	.493	1.434	9.05	6	100
ISO NULL CONC DM	2.380	2.265	2.495	2.448	.059	6.776	.155	1.405	.95	6	122
ISO NULL CONC AM	6.190	5.302	8.564	1.020	.424	5.028	.727	1.581	3.05	3	60
ISO NULL CONC BM	3.132	2.815	3.496	2.473	.241	5.097	.604	1.571	6.83	5	40
ISO NULL CONC CM	2.890	2.602	3.211	2.760	.143	4.860	.394	1.606	4.14	6	40
ISO NULL CONC DM	2.539	2.291	2.800	2.857	.166	5.297	.496	1.545	5.66	6	40

Tabelle A5: Probitanalysen der Absterbekurven der Ausgangsstämme bei einer Dosis von 100 γ und dreier Konzentrationsseiten mit 100 (A), 300 (B), 500 (C) und 700 (D) γ / Petrischale ($\sigma\sigma$, $\varphi\varphi$).

	TESTSTAMM	XLD50	XLDMIN	XLDMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
PLUS NULL	G EINS	2.569	2.405	2.718	1.394	.350	8.799	.976	1.299	11.02	5	78
PLUS NULL	G ZWEI	2.411	2.272	2.542	2.304	.081	7.055	.204	1.386	.99	5	99
PLUS NULL	G DREI	2.453	2.302	2.614	2.349	.292	6.786	.650	1.404	8.37	4	100
PLUS NULL	G VIER	2.677	2.481	2.881	1.678	.169	7.768	.508	1.345	2.19	5	46
PLUS NULL	G FUENF	3.137	3.033	3.240	1.632	.110	6.782	.282	1.404	14.59	11	172
PLUS NULL	G SECHS	1.986	1.847	2.108	2.815	.076	7.335	.255	1.369	1.20	6	73
PLUS NULL	G SIEBEN	2.237	2.063	2.410	2.269	.299	7.811	.742	1.343	16.22	5	168
PLUS NULL	G ACHT	2.600	2.499	2.701	2.490	.074	6.048	.167	1.463	3.42	8	151
PLUS NULL	G NEUN	2.452	2.363	2.537	1.602	.124	8.723	.326	1.302	3.69	6	160
PLUS NULL	G ZEHN	2.476	2.339	2.603	2.271	.201	6.930	.554	1.394	8.53	6	100
PLUS NULL	G ELF	1.605	1.534	1.674	3.060	.208	9.449	.624	1.276	5.20	4	166
PLUS NULL	G ZWOELF	1.848	1.771	1.927	1.765	.152	12.126	.681	1.209	2.77	5	89
PLUS NULL	G DREIZEHN	2.610	2.509	2.710	2.272	.101	6.546	.314	1.422	12.11	11	109
PLUS NULL	G VIERZEHN	1.857	1.768	1.947	1.588	.370	12.694	1.320	1.199	5.65	3	113
PLUS NULL	G FUENFZEHN	2.344	2.092	2.632	1.453	.463	9.588	1.556	1.271	24.14	5	88
PLUS NULL	G SECHZEHN	2.148	1.936	2.313	1.281	.458	11.205	1.592	1.228	18.28	5	100
PLUS NULL	G SIEBZEHN	2.914	2.791	3.033	1.819	.111	6.847	.366	1.400	10.10	11	76
PLUS NULL	G ACHTZEHN	2.345	2.175	2.492	2.574	.118	6.555	.333	1.421	2.62	6	93
PLUS NULL	G NEUNZEHN	1.906	1.726	2.034	2.628	.204	8.469	.679	1.312	3.42	5	125

Tabelle A6: Probitanalysen der Absterbekurven des heterogenen Kontrollstammes Plus Null der Generationen I bis 19 (300 γ , $\sigma\sigma$).

ISO NULL	TESTSTAMM	XLD50	XLDMIN	XLDMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
ISO NULL	G EINS	2.598	2.449	2.734	1.980	.163	7.284	.373	1.372	3.86	5	128
ISO NULL	G ZWEI	2.266	2.156	2.372	2.707	.133	6.454	.272	1.429	3.41	5	160
ISO NULL	G DREI	2.627	2.453	2.804	2.421	.193	6.150	.402	1.454	3.71	4	99
ISO NULL	G VIER	2.909	2.789	3.030	1.328	.203	7.919	.540	1.337	8.14	6	120
ISO NULL	G FUEF	3.098	2.974	3.219	1.865	.098	6.385	.251	1.434	8.84	10	130
ISO NULL	G SECHS	2.433	2.182	2.653	2.428	.296	6.663	.781	1.413	20.73	6	98
ISO NULL	G SIEBEN	2.396	2.307	2.485	1.773	.212	8.594	.330	1.311	7.62	5	187
ISO NULL	G ACHT	3.069	2.977	3.162	1.553	.102	7.077	.223	1.385	6.08	8	192
ISO NULL	G NEUN	2.198	2.119	2.275	1.472	.165	10.312	.476	1.250	4.14	5	163
ISO NULL	G ZEHN	2.755	2.456	3.022	1.796	.320	7.279	.947	1.372	39.77	8	100
ISO NULL	G ELF	1.622	1.526	1.717	2.888	.296	10.054	.848	1.257	10.79	4	232
ISO NULL	G ZWOELF	1.938	1.537	2.365	1.804	.845	11.120	2.941	1.230	115.92	5	158
ISO NULL	G DREIZEHN	3.089	2.986	3.191	1.759	.088	6.617	.232	1.416	7.21	10	133
ISO NULL	G VIERZEHN	2.260	2.160	2.359	1.874	.129	8.826	.364	1.298	2.59	5	114
ISO NULL	G FUENFUEHN	2.351	2.017	2.756	1.583	.574	9.204	1.863	1.284	41.27	5	101
ISO NULL	G SECHZEHN	2.181	2.077	2.274	1.480	.305	10.392	1.016	1.248	8.90	5	100
ISO NULL	G SIEBENZEHN	3.146	3.050	3.242	1.243	.090	7.547	.279	1.357	7.70	11	112
ISO NULL	G ACHTZEHN	2.706	2.560	2.843	1.657	.172	7.733	.482	1.347	4.97	6	82
ISO NULL	G NEUNZEHN	2.253	2.144	2.345	1.953	.132	8.638	.475	1.305	5.00	8	120

Tabelle A7: Probitanalysen der Absterbekurven des isogenen Kontrollstammes Iso Null der Generationen I bis 19 (300 γ , $\sigma\sigma$).

PLUS L	TESTSTANN	XLD50	XLDMIN	XLDMAX	A	DA	B	DR	S	CHI	FG	N
PLUS L	G EINS	2.570	2.425	2.702	1.500	.292	8.539	.771	1.310	9.60	5	105
PLUS L	G ZWEI	1.933	1.809	2.041	2.861	.145	7.476	.436	1.361	3.25	5	120
PLUS L	G DREI	2.566	2.421	2.712	2.520	.156	6.058	.287	1.462	2.72	4	140
PLUS L	G VIER	3.159	3.026	3.295	.868	.270	8.271	.720	1.321	11.30	6	97
PLUS L	G FUENF	3.469	3.303	3.631	1.668	.166	6.168	.317	1.453	30.55	10	262
PLUS L	G SECHS	2.152	.864	2.812	3.678	.495	3.971	1.171	1.786	62.74	6	81
PLUS L	G SIEBEN	2.550	2.458	2.642	1.369	.242	8.931	.616	1.294	8.95	5	177
PLUS L	G ACHT	3.111	2.955	3.260	1.477	.091	7.147	.262	1.380	2.46	8	73
PLUS L	G NEUN	2.410	2.296	2.515	2.299	.210	7.073	.519	1.385	11.11	6	136
PLUS L	G ZEHN	2.864	2.741	2.982	1.547	.179	7.557	.430	1.356	24.67	9	260
PLUS L	G ELF	1.908	1.854	1.960	2.005	.092	10.678	.226	1.241	1.00	4	297
PLUS L	G ZWOLFF	2.083	1.990	2.177	2.062	.235	9.222	.867	1.284	12.14	6	87
PLUS L	G DREIZEHN	3.151	2.993	3.304	2.083	.133	5.852	.341	1.482	21.77	11	133
PLUS L	G VIERZEHN	2.425	2.151	2.704	2.086	.426	7.576	1.198	1.355	105.50	8	196
PLUS L	G FUEFNZEHN	1.859	1.741	1.975	2.724	.272	8.455	.763	1.373	14.60	5	176
PLUS L	G SECHZEHN	2.329	2.128	2.504	2.332	.305	7.267	.719	1.373	39.37	7	240
PLUS L	G SIEBZEHN	3.957	3.798	4.116	1.550	.114	5.776	.336	1.490	16.60	13	73
PLUS L	G ACHTZEHN	2.683	2.516	2.829	2.285	.179	6.334	.445	1.438	6.31	6	117
PLUS L	G NEUNZEHN	2.356	2.205	2.482	2.674	.098	6.250	.304	1.445	4.76	9	139

Tabelle A8: Probitanalysen der Absterbekurven der Selektionslinie Plus L (41,7 % Überlebensrate) der Generationen I bis 19

(300 ♂, ♂♂).

ISO L	TESTSTAMM	XLD50	XLDWIN	XLDMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
ISO L	G EINS	2.503	2.341	2.642	2.072	.200	7.349	.527	1.368	4.56	5	100
ISO L	G ZWEI	2.189	2.046	2.320	2.968	.216	5.973	.493	1.470	8.30	5	116
ISO L	G DREI	2.807	2.650	2.965	2.340	.209	5.934	.380	1.474	4.61	4	140
ISO L	G VIER	3.169	3.014	3.331	1.696	.160	6.595	.398	1.418	5.29	6	96
ISO L	G FUENF	3.752	3.512	3.984	.897	.238	7.145	.543	1.380	50.89	10	201
ISO L	G SECHS	2.629	2.507	2.746	1.869	.198	7.458	.546	1.362	7.92	6	91
ISO L	G SIEBEN	3.050	2.923	3.179	1.113	.111	8.026	.286	1.332	2.41	6	124
ISO L	G ACHT	3.547	3.356	3.737	1.523	.118	6.324	.311	1.439	4.41	8	62
ISO L	G NEUN	2.578	2.463	2.687	1.713	.104	7.991	.279	1.334	2.30	6	111
ISO L	G ZEHN	3.310	3.231	3.389	.513	.139	8.631	.342	1.306	9.12	8	223
ISO L	G ELF	1.882	1.808	1.952	2.354	.204	9.636	.546	1.270	4.56	4	185
ISO L	G ZWOLF	2.081	1.984	2.179	2.210	.181	8.767	.651	1.300	7.43	6	84
ISO L	G DREIZEHN	3.128	3.017	3.236	2.067	.104	5.922	.268	1.475	13.10	11	130
ISO L	G VIERZEHN	2.451	2.356	2.546	.296	.196	12.083	.585	1.210	2.19	4	116
ISO L	G FUENFZEHN	2.051	1.975	2.128	2.350	.183	8.495	.497	1.311	6.27	5	159
ISO L	G SECHZEHN	2.593	2.436	2.734	1.803	.291	7.726	.595	1.347	24.39	6	299
ISO L	G SIEBZEHN	4.092	3.953	4.233	.797	.094	6.868	.283	1.398	9.38	13	78
ISO L	G ACHTZEHN	3.104	2.956	3.244	1.559	.128	6.995	.333	1.390	4.27	7	95
ISO L	G NEUNZEHN	2.630	2.389	2.812	2.139	.241	6.811	.719	1.402	16.43	8	112

Tabelle A9: Probitanalysen der Absterbekurven der Selektionslinie Iso L (41,7 % Überlebensrate) der Generationen I bis 19

(300 γ , $\sigma\sigma$).

TESTSTAMM		XL050	XL0M1N	XL0MAX	A	DA	R	DB	S	CHI	FG	N
PLUS NULL	G NULL	2.061	1.865	2.238	2.389	.361	8.313	.926	1.319	38.71	6	200
ISO NULL	G NULL	3.276	3.089	3.443	.284	.182	9.152	.442	1.286	2.94	6	80
PLUS S	G EINS	2.427	2.165	2.646	2.298	.328	7.015	.716	1.388	17.71	5	168
PLUS S	G ZWEI	2.556	2.439	2.669	2.065	.081	7.200	.181	1.377	1.09	5	140
PLUS S	G DREI	2.603	2.443	2.751	2.694	.151	5.552	.269	1.514	2.46	4	159
PLUS S	G VIER	3.404	3.143	3.718	2.674	.207	4.372	.385	1.633	12.74	6	140
PLUS S	G FUEF	4.357	4.222	4.494	1.409	.056	5.618	.114	1.507	2.99	10	181
PLUS S	G SECHS	4.214	3.963	4.513	2.274	.108	4.364	.307	1.695	7.34	10	59
PLUS S	G SIEBEN	3.852	3.537	4.204	1.905	.267	5.284	.469	1.546	19.84	6	159
PLUS S	G ACHT	6.106	5.761	6.495	1.172	.150	4.872	.346	1.604	25.01	12	141
PLUS S	G NEUN	4.316	4.133	4.512	1.657	.143	5.263	.290	1.549	6.96	7	131
PLUS S	G ZEHN	5.127	4.861	5.436	.594	.242	6.207	.481	1.449	40.17	9	260
PLUS S	G ELF	2.814	2.674	2.937	2.474	.169	5.622	.313	1.506	4.89	5	233
PLUS S	G ZWOELF	3.654	3.499	3.814	1.728	.123	5.813	.313	1.486	12.66	10	101
PLUS S	G DREIZEHN	8.371	7.846	9.046	-.265	.216	5.705	.492	1.497	41.81	13	122
PLUS S	G VIERZEHN	4.338	4.135	4.544	.973	.186	6.319	.321	1.440	38.08	10	300
PLUS S	G FUENFUEHN	4.798	4.106	6.464	.356	.626	6.819	1.344	1.402	39.30	5	115
PLUS S	G SECHZEHN	5.704	5.413	6.044	.442	.246	6.027	.442	1.465	19.40	7	220
PLUS S	G SIEBENZEHN	6.345	5.960	6.792	.574	.089	5.516	.175	1.518	1.30	7	76
PLUS S	G ACHTZEHN	4.806	4.474	5.166	1.271	.245	5.469	.529	1.524	22.62	8	109
PLUS S	G NEUNZEHN	5.090	4.885	5.294	.397	.158	6.513	.375	1.424	27.35	12	143

Tabelle A10: Probitanalysen der Absterbekurven der Ausgangsstämme (G Null) und der Selektionslinie Plus S (5 % Überlebensrate) der Generation I bis 19 (300 ♂, ♂♂).

TESTSTAMM	XLD50	XLDMIN	XLDMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
ISO S	2.865	2.741	2.981	1.615	.273	7.404	.597	1.365	10.88	5	201
ISO S	2.990	2.827	3.151	1.465	.088	7.432	.218	1.363	.88	5	80
ISO S	2.561	2.414	2.695	2.375	.119	6.427	.234	1.431	1.41	4	160
ISO S	3.355	3.192	3.532	1.739	.196	6.203	.471	1.449	8.27	6	104
ISO S	4.042	3.822	4.262	1.562	.176	5.667	.342	1.501	32.14	10	197
ISO S	2.630	2.385	2.845	2.829	.216	5.170	.600	1.561	14.55	7	81
ISO S	3.617	3.509	3.727	1.087	.075	7.009	.133	1.389	1.58	6	260
ISO S	3.051	2.871	3.227	2.255	.183	5.666	.368	1.501	20.24	8	176
ISO S	3.072	2.953	3.189	.930	.151	8.351	.353	1.517	2.91	5	133
ISO S	3.057	2.945	3.164	1.436	.159	7.343	.350	1.368	20.10	9	297
ISO S	2.018	1.804	2.204	2.772	.455	7.305	.815	1.371	25.65	4	262
ISO S	2.551	2.247	2.879	2.540	.277	6.049	.837	1.463	56.67	9	90
ISO S	5.864	5.616	6.133	2.059	.099	3.828	.219	1.825	22.35	14	114
ISO S	4.762	4.435	5.112	1.833	.195	4.672	.314	1.637	31.62	9	194
ISO S	5.440	4.871	6.446	.782	.341	5.735	.660	1.494	15.40	5	178
ISO S	6.834	6.104	8.033	-1.283	.700	7.528	1.377	1.358	142.95	8	235
ISO S	7.056	6.426	7.837	-1.166	.305	6.089	.770	1.460	104.09	15	87
ISO S	6.918	6.555	7.410	-1.558	.380	7.808	.726	1.343	14.93	7	125
ISO S	7.257	7.102	7.419	-2.402	.156	8.600	.304	1.307	5.84	9	155
KOR											

Tabelle All: Probitanalysen der Absterbekurven der Selektionslinie Iso S (5 % Überlebensrate) der Generationen I bis 19
(300 ♂, ♂♂).

TESTSTAMM	XLD50	XLDMIN	XLOMAX	A	DA	B	DB	S	CHI	FG	N
PLUS LS G//EINS	2.037	1.961	2.113	2.348	.198	8.585	.475	1.308	19.11	7	320
PLUS LS G//ZWEI	3.322	3.009	3.602	1.160	.301	7.365	.724	1.367	22.45	7	98
PLUS LS G//DREI	2.757	2.698	2.816	1.856	.086	7.138	.178	1.381	6.63	9	319
PLUS LS G//VIER	2.032	1.951	2.110	2.582	.182	7.851	.487	1.341	6.05	5	165
PLUS LS G//FUENF	2.480	2.394	2.562	1.960	.085	7.707	.208	1.348	1.87	6	138
PLUS LS G//SECHS	4.291	4.129	4.454	1.347	.126	5.775	.360	1.490	19.19	13	78
PLUS LS G//SIEBEN	3.078	2.922	3.232	2.108	.108	5.924	.249	1.475	3.76	7	126
PLUS LS G//ACHT	2.291	2.078	2.455	2.655	.299	6.512	.594	1.424	8.66	7	180

ISO LS G//EINS	2.769	1.000	1.000	1.410	1.839	8.118	4.460	1.328	2803.73	9	291
ISO LS G//ZWEI	3.378	3.234	3.513	.898	.120	7.759	.298	1.345	5.18	8	122
ISO LS G//DREI	3.059	2.990	3.128	1.671	.117	6.857	.241	1.399	11.60	9	276
ISO LS G//VIER	2.228	2.142	2.315	2.268	.114	7.852	.291	1.341	2.37	5	155
ISO LS G//FUENF	2.643	2.565	2.718	1.404	.141	8.521	.348	1.310	4.92	6	208
ISO LS G//SECHS	4.561	4.376	4.748	.962	.083	6.126	.244	1.456	7.06	14	58
ISO LS G//SIEBEN	3.259	3.115	3.393	1.820	.118	6.198	.281	1.450	6.10	8	137
ISO LS G//ACHT	2.740	2.426	2.955	1.310	.423	8.430	.961	1.314	7.29	6	175

Tabelle A12: Probitanalysen der Absterbekurven der Selektionslinien Plus LS und Iso LS (5 % Überlebensrate), die von den

Linien Plus L und Iso L in der 11. Generation abgezweigt wurden. G // Eins entspricht der 12. Generation

(300 ♂, ♂♂).

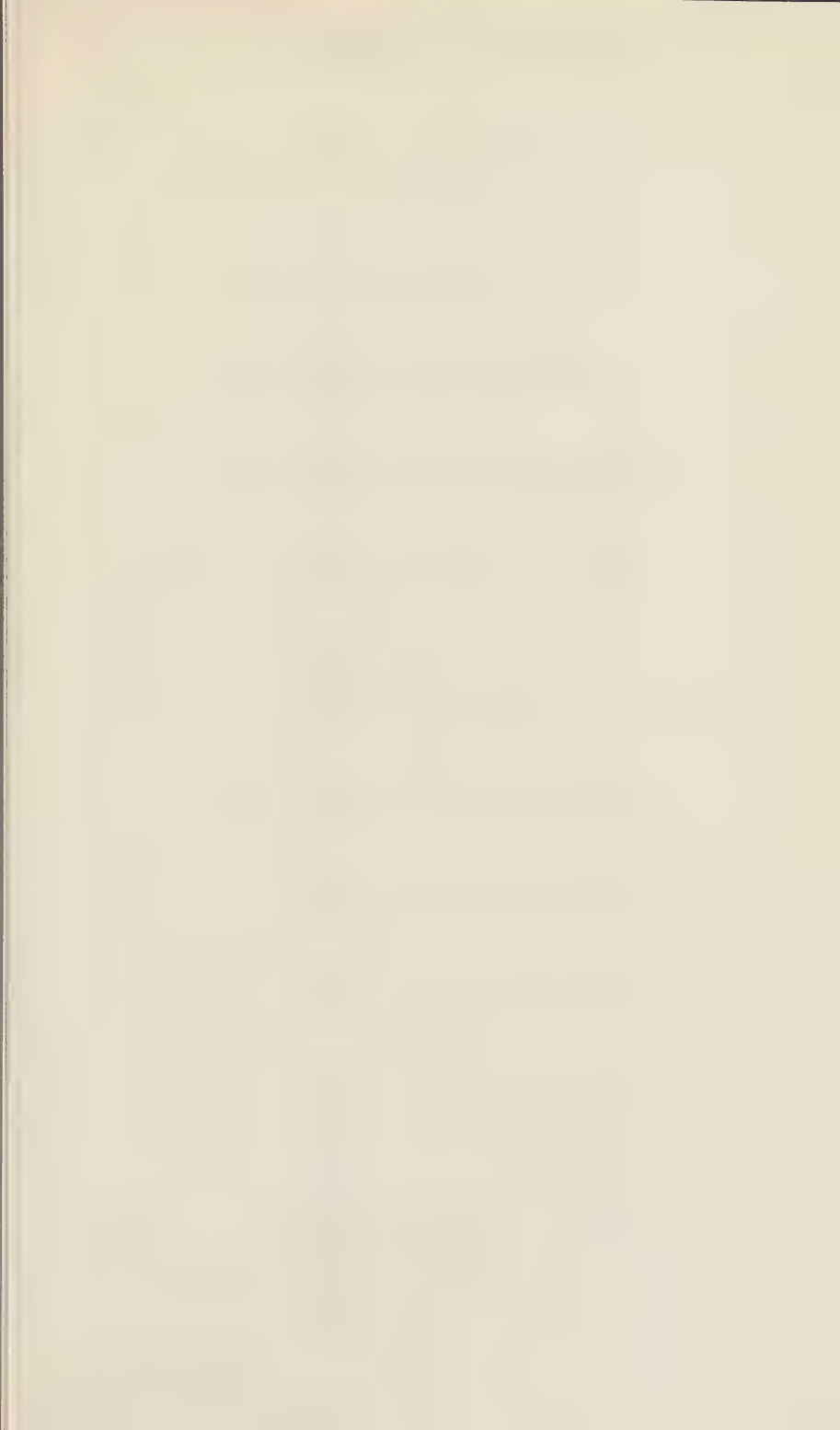


Tabelle A13: Mit den Kontrollen korrigierte mittlere letale Dose KLD50 (h) der Selektionslinien Plus S, Iso S, Plus L und Iso L mit ihren Vertrauensbereichen (siehe Text).

KORRIGIERTE LD50

	PLUS S				ISO S				PLUS L				ISO L			
	KLU5U	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLD50	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLD50	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLD50	KLDMAX	KLD50
6																
0	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.167	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	10.177	10.000
1	9.858	9.596	10.077	10.268	10.143	10.384	10.384	10.000	9.856	10.132	9.905	9.744	10.045	9.905	10.132	9.905
2	10.145	10.029	10.258	10.723	10.561	10.085	10.085	9.522	9.398	9.631	9.922	9.780	10.053	9.922	9.631	9.922
3	10.144	9.985	10.293	9.934	9.787	10.068	10.068	10.108	9.363	10.254	10.180	10.024	10.338	10.180	10.254	10.180
4	10.727	10.466	11.041	10.446	10.284	10.623	10.623	10.482	10.349	10.618	10.260	10.106	10.422	10.260	10.618	10.260
5	11.220	11.084	11.356	10.945	10.724	11.165	11.165	10.331	10.165	10.494	10.654	10.415	10.886	10.654	10.494	10.654
6	12.229	11.977	12.528	10.198	9.953	10.412	10.412	10.167	8.879	10.826	10.197	10.074	10.314	10.197	10.826	10.197
7	11.615	11.300	11.967	11.221	11.113	11.331	11.331	10.313	10.221	10.405	10.654	10.527	10.783	10.654	10.405	10.654
8	13.506	13.161	13.895	9.982	9.801	10.158	10.158	10.511	10.355	10.660	10.477	10.286	10.667	10.660	10.660	10.477
9	11.864	11.681	12.060	10.873	10.755	10.991	10.991	9.958	9.844	10.063	10.379	10.264	10.488	10.379	10.063	10.379
10	12.651	12.385	12.960	10.302	10.190	10.409	10.409	10.398	10.265	10.506	10.555	10.475	10.634	10.555	10.506	10.555
11	11.209	11.069	11.333	10.396	10.182	10.582	10.582	10.303	10.250	10.355	10.260	10.186	10.330	10.260	10.355	10.260
12	11.806	11.651	11.965	10.612	10.308	10.941	10.941	10.234	10.141	10.328	10.142	10.045	10.241	10.142	10.328	10.142
13	15.761	15.236	16.435	12.775	12.527	13.044	13.044	10.541	10.383	10.693	10.039	9.928	10.147	10.039	10.693	10.039
14	12.481	12.278	12.687	12.502	12.175	12.852	12.852	10.588	10.294	10.847	10.191	10.096	10.286	10.191	10.847	10.191
15	12.454	11.762	14.120	13.088	12.519	14.095	14.095	9.514	9.397	9.631	9.700	9.624	9.777	9.700	9.631	9.700
16	13.556	13.266	13.896	14.653	13.923	15.851	15.851	10.161	9.981	10.356	10.412	10.254	10.553	10.412	10.356	10.412
17	13.430	13.046	13.878	13.909	13.279	14.691	14.691	11.043	10.884	11.202	10.946	10.806	11.087	10.946	11.202	10.946
18	12.461	12.129	12.821	14.212	13.849	14.704	14.704	10.338	10.171	10.484	10.398	10.250	10.539	10.398	10.484	10.398
19	13.184	12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	15.167	10.450	10.299	10.576	10.377	10.136	10.559	10.377	10.576	10.377

Tabelle A14: Erste Glättung (gleitende Mittelwertbildung) der korrigierten LD_{50} (h).

GLEITENDE MITTELWERTBILDUNG FUER KORRIGIERTE L50 (3 PUNKTE FORMEL) 1. GLAETUNG

G	KLU50	PLUS S		ISO S		PLUS L		ISO L	
		KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX
0	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	9.813	10.167
1	10.001	9.912	10.090	10.330	10.263	10.398	9.841	9.875	10.010
2	10.049	9.905	10.113	10.308	10.237	10.380	9.877	9.933	10.072
3	10.339	10.230	10.447	10.368	10.294	10.441	10.037	10.047	10.195
4	10.637	10.591	10.803	10.442	10.349	10.534	10.307	10.270	10.460
5	11.392	11.289	11.494	10.530	10.423	10.636	10.327	10.282	10.458
6	11.688	11.544	11.832	10.788	10.703	10.873	10.270	10.502	10.560
7	12.450	12.285	12.615	10.467	10.397	10.537	10.330	10.443	10.519
8	12.328	12.191	12.466	10.692	10.621	10.763	10.260	10.366	10.519
9	12.674	12.559	12.789	10.586	10.332	10.439	10.265	10.430	10.577
10	11.908	11.603	12.014	10.524	10.448	10.600	10.216	10.425	10.516
11	11.889	11.820	11.957	10.437	10.312	10.562	10.308	10.362	10.434
12	12.925	12.719	13.132	11.261	11.125	11.397	10.359	10.279	10.360
13	13.349	13.138	13.561	11.363	11.821	12.105	10.447	10.098	10.196
14	13.505	13.167	13.964	12.789	12.503	13.074	10.208	10.076	10.172
15	12.831	12.467	13.237	13.414	12.999	13.829	9.976	9.936	10.017
16	13.147	12.973	13.321	13.883	13.485	14.282	10.101	10.045	10.157
17	13.149	12.909	13.330	14.258	13.983	14.533	10.352	10.284	10.421
18	13.025	12.891	13.159	14.375	14.223	14.527	10.585	10.518	10.652
19	13.104	12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	10.574	10.488	10.659
							10.377	10.136	10.559

Tabelle A15: Zweite Glättung (gleitende Mittelwertbildung) der korrigierten LD_{50} (h).

GLEITENDE MITTELWERTBILDUNG FUER KORRIGIERTELD50 (3 PUNKTE FORMEL) 2. GLAETUNG

G	PLUS S			ISO S			PLUS L			ISO L		
	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX
0	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167
1	10.017	9.980	10.053	10.213	10.180	10.246	9.906	9.877	9.935	9.982	9.949	10.014
2	10.130	10.088	10.172	10.335	10.301	10.370	9.918	9.888	9.948	10.022	9.988	10.056
3	10.362	10.311	10.412	10.373	10.333	10.412	10.074	10.041	10.106	10.163	10.123	10.203
4	10.809	10.760	10.858	10.446	10.399	10.493	10.224	10.112	10.336	10.285	10.242	10.329
5	11.259	11.200	11.318	10.586	10.541	10.632	10.301	10.147	10.456	10.412	10.377	10.448
6	11.843	11.770	11.916	10.595	10.558	10.631	10.309	10.198	10.419	10.438	10.406	10.470
7	12.155	12.064	12.227	10.649	10.616	10.682	10.287	10.258	10.316	10.483	10.447	10.518
8	12.484	12.424	12.544	10.515	10.485	10.545	10.292	10.264	10.320	10.472	10.443	10.501
9	12.304	12.252	12.355	10.534	10.503	10.565	10.294	10.231	10.277	10.457	10.438	10.477
10	12.197	12.115	12.199	10.449	10.400	10.498	10.270	10.251	10.289	10.396	10.378	10.414
11	12.241	12.163	12.313	10.741	10.679	10.802	10.295	10.271	10.318	10.288	10.267	10.309
12	12.721	12.623	12.820	11.220	11.155	11.286	10.372	10.331	10.412	10.197	10.174	10.220
13	13.200	13.130	13.430	12.004	11.898	12.111	10.338	10.290	10.387	10.082	10.061	10.104
14	13.248	13.059	13.438	12.722	12.554	12.890	10.248	10.206	10.289	10.067	10.044	10.090
15	13.181	13.034	13.328	13.362	13.170	13.554	10.181	10.144	10.217	10.143	10.114	10.173
16	13.042	12.959	13.126	13.852	13.691	14.013	10.295	10.248	10.322	10.346	10.314	10.378
17	13.107	13.032	13.182	14.172	14.067	14.277	10.459	10.425	10.493	10.504	10.468	10.540
18	13.120	13.038	13.201	14.546	14.473	14.619	10.527	10.475	10.578	10.512	10.436	10.588
19	13.184	12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	10.450	10.299	10.576	10.377	10.136	10.559

Tabelle A16: Dritte Glättung (gleitende Mittelwertbildung) der korrigierten $LD_{50}(h)$.

GLEITENDE MITTELWERTBILDUNG FUER KORRIGIERTELD50 (3 PUNKTE FORMEL) 3. GLAETUNG

G	KLU5J	PLUS S			ISO S			PLUS L			ISO L		
		KLD5J	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD5U	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX
0	10.000		9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167
1	10.049		10.000	10.067	10.183	10.167	10.139	9.941	9.927	9.955	10.001	9.986	10.017
2	10.109		10.148	10.191	10.307	10.290	10.324	9.966	9.951	9.981	10.056	10.038	10.073
3	10.434		10.410	10.457	10.385	10.364	10.405	10.072	10.033	10.111	10.157	10.137	10.176
4	10.810		10.784	10.836	10.468	10.447	10.490	10.200	10.136	10.263	10.287	10.268	10.305
5	11.604		11.272	11.335	10.542	10.523	10.562	10.278	10.215	10.341	10.379	10.363	10.395
6	11.753		11.718	11.787	10.610	10.594	10.626	10.299	10.261	10.337	10.444	10.428	10.460
7	12.161		12.130	12.192	10.586	10.571	10.601	10.296	10.283	10.309	10.464	10.449	10.480
8	12.314		12.288	12.341	10.566	10.552	10.580	10.278	10.266	10.290	10.471	10.459	10.482
9	12.315		12.293	12.337	10.499	10.480	10.518	10.272	10.262	10.282	10.442	10.433	10.451
10	12.234		12.206	12.262	10.574	10.548	10.518	10.273	10.263	10.283	10.381	10.371	10.390
11	12.373		12.332	12.414	10.803	10.773	10.833	10.312	10.296	10.328	10.294	10.283	10.304
12	12.747		12.667	12.807	11.322	11.280	11.353	10.335	10.314	10.356	10.189	10.179	10.199
13	13.083		13.002	13.164	11.982	11.916	12.049	10.319	10.298	10.340	10.115	10.105	10.126
14	13.236		13.156	13.317	12.696	12.611	12.781	10.255	10.237	10.274	10.098	10.085	10.110
15	13.157		13.101	13.214	13.312	13.228	13.396	10.238	10.220	10.255	10.185	10.171	10.200
16	13.110		13.073	13.148	13.795	13.731	13.859	10.308	10.291	10.325	10.331	10.315	10.347
17	13.090		13.053	13.127	14.190	14.147	14.233	10.424	10.403	10.444	10.454	10.426	10.482
18	13.137		13.084	13.210	14.574	14.516	14.632	10.478	10.429	10.528	10.464	10.389	10.539
19	13.184		12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	10.450	10.299	10.576	10.377	10.136	10.559

Tabelle A17: Vierte Glättung (gleitende Mittelwertbildung) der korrigierten $LD_{50}(h)$.

GLEITENDE MITTELWERTBILDUNG FUER KORRIGIERTELD50 (3 PUNKTE FORMEL) 4. GLAETTUNG

G	KLD50	PLUS S		ISO S		PLUS L		ISO L	
		KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX
0	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	9.813	10.167
1	10.073	10.063	10.082	10.163	10.155	10.171	10.019	10.011	10.027
2	10.217	10.207	10.228	10.292	10.283	10.300	10.071	10.062	10.080
3	10.471	10.459	10.483	10.387	10.377	10.397	10.166	10.157	10.175
4	10.849	10.836	10.863	10.465	10.456	10.475	10.274	10.266	10.282
5	11.289	11.273	11.304	10.540	10.532	10.549	10.370	10.362	10.377
6	11.739	11.724	11.754	10.580	10.572	10.587	10.429	10.422	10.437
7	12.076	12.062	12.090	10.587	10.581	10.594	10.460	10.454	10.466
8	12.263	12.252	12.275	10.550	10.542	10.558	10.459	10.454	10.464
9	12.288	12.276	12.300	10.547	10.536	10.557	10.431	10.427	10.435
10	12.307	12.291	12.324	10.626	10.612	10.639	10.292	10.287	10.297
11	12.451	12.427	12.475	10.900	10.883	10.917	10.288	10.283	10.293
12	12.734	12.701	12.768	11.369	11.343	11.395	10.199	10.194	10.204
13	13.022	12.984	13.060	12.000	11.964	12.036	10.134	10.129	10.139
14	13.159	13.126	13.192	12.663	12.624	12.703	10.133	10.126	10.139
15	13.168	13.145	13.191	13.268	13.233	13.303	10.205	10.198	10.212
16	13.119	13.102	13.137	13.766	13.740	13.791	10.324	10.313	10.334
17	13.112	13.085	13.140	14.186	14.162	14.211	10.417	10.417	10.443
18	13.137	13.065	13.209	14.589	14.533	14.646	10.432	10.357	10.507
19	13.184	12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	10.377	10.136	10.559

Tabelle A18: Fünfte Glättung (gleitende Mittelwertbildung) der korrigierten $LD_{50}(h)$.

GLEITENDE MITTELWERTBILDUNG FUER KORRIGIERTELD50 (3 PUNKTE FORMEL) 5. GLAETUNG

G	KL50	PLUS S			ISO S			PLUS L			ISO L		
		KLUMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50J	KLDMIN	KLDMAX	KLD50	KLDMIN	KLDMAX	KLD50
0	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.000	9.804	10.177	10.000	9.813	10.167	10.167
1	10.037	10.032	10.101	10.152	10.148	10.156	9.987	9.982	9.993	10.030	10.026	10.034	10.034
2	10.054	10.048	10.059	10.281	10.276	10.285	10.014	10.004	10.023	10.085	10.081	10.090	10.090
3	10.512	10.507	10.518	10.381	10.377	10.386	10.085	10.072	10.098	10.171	10.166	10.175	10.175
4	10.870	10.863	10.876	10.464	10.460	10.468	10.174	10.161	10.187	10.270	10.266	10.274	10.274
5	11.292	11.285	11.300	10.528	10.525	10.532	10.244	10.235	10.254	10.358	10.354	10.361	10.361
6	11.701	11.694	11.708	10.569	10.566	10.572	10.280	10.275	10.285	10.420	10.416	10.423	10.423
7	12.026	12.020	12.032	10.572	10.569	10.576	10.288	10.285	10.291	10.449	10.447	10.452	10.452
8	12.209	12.203	12.214	10.561	10.557	10.566	10.282	10.280	10.285	10.450	10.448	10.452	10.452
9	12.286	12.279	12.293	10.574	10.568	10.580	10.281	10.278	10.283	10.421	10.419	10.423	10.423
10	12.349	12.339	12.358	10.691	10.683	10.698	10.289	10.285	10.292	10.364	10.361	10.366	10.366
11	12.438	12.424	12.444	10.965	10.954	10.975	10.305	10.300	10.309	10.286	10.284	10.289	10.289
12	12.736	12.719	12.753	11.423	11.408	11.438	10.311	10.306	10.315	10.207	10.205	10.209	10.209
13	12.972	12.955	12.989	12.011	11.993	12.029	10.299	10.294	10.303	10.155	10.153	10.158	10.158
14	13.116	13.103	13.130	12.644	12.626	12.661	10.280	10.276	10.284	10.157	10.154	10.160	10.160
15	13.149	13.139	13.158	13.232	13.218	13.247	10.287	10.283	10.291	10.220	10.216	10.225	10.225
16	13.133	13.122	13.144	13.740	13.728	13.752	10.331	10.325	10.338	10.315	10.305	10.325	10.325
17	13.123	13.097	13.149	14.181	14.160	14.201	10.392	10.375	10.410	10.391	10.364	10.417	10.417
18	13.144	13.072	13.217	14.593	14.537	14.650	10.434	10.385	10.484	10.409	10.334	10.483	10.483
19	13.164	12.979	13.388	15.004	14.849	15.167	10.450	10.299	10.576	10.377	10.136	10.559	10.559

Tabelle A19: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden dreier Generationen der Mischpopulation DROMA ($\sigma\sigma'$).

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	FG	B	SYX-B*XY	FG
DROMA 2.70/100GAMMA/M	54	12	10.60	41.87	11	3.95	3.7888	10
DROMA 3.70/100GAMMA/M	56	9	32.16	135.09	8	4.20	2.1361	7
DROMA 6.70/100GAMMA/M	47	5	6.74	32.27	4	4.79	.3434	3
INNERHALS	*	*	49.50	209.23	23	4.23	9.2234	22
ZWISCHEN	*	*	6.49	-18.45	2	-2.84	9.5731	1
INSGESAMT	*	26	55.99	190.78	25	3.41	305.5944	24
SUMME			6.2683	FG= 20	DQ=	.3134		
UNTERSCHIED BJ			2.9551	FG= 2	DQ=	1.4775		
FWERT1=			4.7143	FG= 2 / 20				
UNTERSCHIED YQ			296.3710	FG= 2	DQ=	148.1855		
FWERT2=			472.8078	FG= 2 / 20				
UNTERSCHIED BZ1			286.7978	FG= 1	UN3=DQUN3			
FWERT3=			915.0710	FG= 1 / 20				

Tabelle A20: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden dreier Generationen der Mischpopulation DROMA (§§).

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	FG	SY	SY-B*SY	FG
DROMA 2.70/100GAMMA/W	55	12	15.19	41.71	11	118.26	3.7357	10
DROMA 3.70/100GAMMA/W	57	9	24.00	78.61	8	261.49	4.0036	7
DROMA 6.70/100GAMMA/W	46	5	8.08	32.81	4	134.36	1.0985	3
INNERHALB	*	*	47.26	153.12	23	514.11	18.0342	22
ZWISCHEN	*	*	13.55	- .85	2	106.41	106.3571	1
INSGESAMT	*	26	60.81	152.27	25	620.52	239.2607	24
SUMME			8.8378	FG= 20		DQ=	.4419	
UNTERSCHIED BJ			9.1963	FG= 2		DQ=	4.5982	
FWERT1=			10.4057	FG= 2 / 20				
UNTERSCHIED YQ			221.2266	FG= 2		DQ=	110.6133	
FWERT2=			250.3184	FG= 2 / 20				
UNTERSCHIED BZI			114.8695	FG= 1		UN3=DQUN3		
FWERT3=			259.9501	FG= 1 / 20				

Tabelle A21: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden der Stämme Plus K (68) und Plus K (54, BOCHNIG),
(100 γ , $\sigma'\sigma$).

KOVARIANZANALYSE

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	SY	FG	B	SY-B*SXY	FG
PLUS K 100GAMMA/M	43	5	1.63	15.65	151.46	4	9.60	1.2635	3
PLUS K BOCHNIG 100GAMMA/M	1	7	21.13	182.35	1593.49	6	8.63	19.6911	5
INNERHALB	*	*	22.76	197.99	1744.95	10	8.70	22.3755	9
ZWISCHEN	*	*	.00	-.01	4.16	1	*21.47	-.0000	0
INSGESAMT	*	12	22.76	197.98	1749.11	11	8.70	26.6527	10
SUMME				20.9546	FG= 8	DQ=	2.6193		
UNTERSCHIED BJ				1.4209	FG= 1	DQ=	1.4209		
FWERT1=				1.8435	FG= 8 / 1				
UNTERSCHIED YQ				4.2772	FG= 1	DQ=	4.2772		
FWERT2=				1.6330	FG= 1 / 8				
UNTERSCHIED BZI				4.2772	FG= 1	UN3=DQUN3			
FWERT3=				1.6330	FG= 1 / 8				

Tabelle A22: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden der isogenen Linien (2. Chromosom) von Plus K
(300 γ , $\sigma\sigma$).

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	FG	B	SYX-B*SYX	FG
ISO PLUS K EINS	4	4	.62	4.87	3	7.86	2.0536	2
ISO PLUS K ZWEI	5	6	1.37	7.91	5	5.77	3.1805	4
ISO PLUS K DREI	6	6	2.77	21.56	5	7.77	1.0574	4
ISO PLUS K VIER	7	5	2.59	20.84	4	8.05	2.7365	3
ISO PLUS K FUENF	8	6	1.74	10.73	5	6.18	1.5960	4
ISO PLUS K SECHS	9	5	.93	7.62	4	8.16	4.2891	3
ISO PLUS K SIEBEN	10	5	1.66	16.25	4	9.80	8.3309	3
ISO PLUS K ACHT	11	6	2.04	12.50	4	6.13	1.9962	3
ISO PLUS K NEUN	12	6	1.49	11.69	5	7.85	2.5406	4
ISO PLUS K ZEHN	13	6	2.71	23.69	5	8.76	3.5066	4
ISO PLUS K ELF	14	6	3.04	22.68	5	7.46	1.1283	4
ISO PLUS K ZWOELF	15	6	1.55	11.97	5	7.70	1.1842	4
ISO PLUS K DREIZEHN	16	5	1.49	12.43	4	8.34	2.2165	3
ISO PLUS K VIERZEHN	17	6	1.47	12.12	5	8.24	1.9448	4
ISO PLUS K FUENFZEHN	18	6	.95	6.29	5	6.65	1.6427	4
ISO PLUS K SECHZEHN	19	5	1.68	9.68	4	5.76	1.9016	3
ISO PLUS K SIEBZEHN	20	9	4.02	25.46	8	6.33	6.9059	7
INNERHALB	*	*	32.12	238.28	81	7.42	86.8627	80
ZWISCHEN	*	*	3.63	-3.30	16	-90	9.7308	15
INSGESAMT	*	98	35.81	234.98	97	6.56	325.0400	96
SUMME			48.2114	FG= 64	DQ=	.7533		
UNTERSCHIED BJ			38.6513	FG= 16	DQ=	2.4157		
FWERT1=			3.2068	FG= 16 / 64				
UNTERSCHIED YQ			238.1773	FG= 16	DQ=	14.8861		
FWERT2=			19.7611	FG= 16 / 64				
FWERT3=			303.2598	FG= 1 / 64				
UNTERSCHIED RZT			228.4465	FG= 4	LINE-COINTE			

Tabelle A23: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden der isogenen Linien (2. Chromosom) von Berlin-Fias
(300 γ , $\sigma\sigma'$).

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	FG	R	SYV-B*SYX	FG
ISO BF EINS	1	3	.12	.79	2	6.35	.3962	1
ISO BF ZWEI	22	7	3.84	22.24	6	5.80	3.7669	5
ISO BF DREI	23	8	1.15	7.84	7	6.80	5.4655	6
ISO BF VIER	24	4	.54	4.92	3	9.08	3.8651	2
ISO BF FUEF	25	4	.62	5.71	3	9.24	.5503	2
ISO BF SECHS	26	7	1.56	7.97	6	5.11	2.9448	5
ISO BF SIEBEN	27	9	1.25	7.49	8	5.97	6.6098	7
ISO BF ACHT	28	6	1.49	12.92	5	8.67	1.6962	4
ISO BF NEUN	29	4	.11	.96	3	8.76	1.2116	2
ISO BF ZEHN	30	6	1.95	14.40	5	7.38	1.0134	4
ISO BF ELF	31	4	.23	2.03	3	8.70	.4372	2
ISO BF ZWOELF	32	4	.60	4.36	5	7.26	.5328	4
ISO BF DREIZEHN	33	11	16.07	64.15	10	3.99	2.6690	9
ISO BF VIERZEHN	34	5	1.20	8.17	4	6.78	2.3140	3
ISO BF FUEFZEHN	35	11	4.61	28.41	10	6.16	6.7169	9
ISO BF SECHZEHN	36	4	.16	1.71	3	10.65	.2418	2
ISO BF SIEBZEHN	37	4	.23	1.47	3	6.46	2.1947	2
INNERHALB	*	*	35.76	195.55	86	5.47	133.3737	85
ZWISCHEN	*	*	13.10	6.29	16	.48	59.7876	15
INSGESAMT	*	103	48.86	201.84	102	4.13	431.8808	101
SUMME			42.6262	FG= 69	DQ=	.6178		
UNTERSCHIED BJ			90.7475	FG= 16	DQ=	5.6717		
FMERT1=			9.1809	FG= 16 / 69				
UNTERSCHIED YQ			298.5071	FG= 16	DQ=	18.6567		
FWERT2=			30.2000	FG= 16 / 69				
FWERT 3=			386.4205	FG= 1 / 69				
UNTERSCHIED BZI			238.7195	FG= 1	UN3=DQUN3			

Tabelle A24: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Probitgeraden der Inzuchtstämme (300 γ , $\sigma\sigma$).

TESTSTAMM	IN	K	SXX	SXY	SVY	FG	B	SVY-B*SXY	FG
ISO(CURLY)	2	8	1.43	12.68	128.04	7	8.88	15.4555	6
ISO(DROMA)	12	8	.54	5.32	53.74	7	9.87	1.2733	6
ISO(PLUM)	3	10	1.49	17.37	223.75	9	11.64	21.4797	8
ISO(UBX)	4	10	.56	6.70	315.63	9	11.88	236.0534	8
INNERHALB	*	*	4.02	42.07	721.16	32	10.46	281.2388	31
ZWISCHEN	*	*	1.08	-3.27	13.14	3	-3.03	3.2390	2
INSGESAMT	*	36	5.10	38.81	734.30	35	7.61	439.1218	34

SUMME 274.2619 FG= 28 DQ= 9.7951

UNTERSCHIED BJ 6.9769 FG= 3 DQ= 2.3256

FWERT1= 4.2118 FG= 28 / 3

UNTERSCHIED YQ 157.8830 FG= 3 DQ= 52.6277

FWERT2= 5.3729 FG= 3 / 28

UNTERSCHIED BZI 154.6440 FG= 1 UN3=DQUN3

FWERT3= 15.7879 FG= 1 / 28

Tabelle A25: Kovarianzanalyse zum Vergleich der Regressionsgeraden der drei Konzentrationsreihen.

KOVARIANZANALYSE

TESTSTADI	IN	K	SXX	SXY	FG	B	SYI-B*SY	FG
PLUS NULL MAENNCHEN	1	4	18.92	-6.49	2.27	3	-0.34	2
ISO NULL MAENNCHEN	2	4	43.73	-11.00	3.23	3	-0.27	2
ISO NULL WEIBCHEN	3	4	20.89	-9.77	4.74	3	-0.47	2
INNERHALB	*	*	83.14	-28.06	10.33	9	-0.34	8
ZWISCHEN	*	*	1.14	-2.66	7.07	2	-2.33	1
INSGESAMT	*	12	84.28	-30.72	17.40	11	-0.36	10
SUMME				3270	FG=	6	D0=	0545
UNTERSCHIED RJ				5368	FG=	2	D0=	2684
FWERT1=				4.9245	FG=	2 /	6	
UNTERSCHIED YQ				5.3422	FG=	2	D0=	2.6711
FWERT2=				49.0110	FG=	2 /	6	
UNTERSCHIED GZI				4.4776	FG=	1	UN3=DQUN3	
FWERT3=				82.1554	FG=	1 /	6	

SIMULATION NACH LUSH

TAFELN DER ABWEICHUNGSQUADRATE IN INTERVALLEN (SIEHE TEXT) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANFANGSFREQUENZ P
 UND DES SELEKTIONSKOEFFIZIENTEN S

[illegible]

SIMULATION VON PLUS S

$$PS = GN \cdot (1,8 \cdot (A+C) \cdot \rho(1, I) + 5 \cdot \rho \cdot \eta \cdot \rho(2, I)) + XK$$

SIMULATION VON ISO S

$$PSI=5, P.GW.P(3, I) + XKY$$

SIMULATION NACH LUSH

TAFELN DER ERREICHUNGSGRADE IN INTERVALLEN (SIEHE TEXT) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANFANGSFREQUENZ P

UND DES SELEKTIONSKOEFFIZIENTEN S

[illegible]

Tabelle A27:

SIMULATION WITH PLUS S

SIMULATION VON TSO S

$$RS = GW \cdot (1, 8 \cdot (A + C) \cdot P(1, I) + 5 \cdot C \cdot P(2, I)) + XK$$
$$RSI=5, P.GW, P(3, I) + XKI$$
$$A = .429 \quad B = .4318 \quad C = .3256$$
$$T1 = 1.00 \quad T2 = -50 \quad T3 = 1.00$$

SIMULATION NACH LUSH

TAFELN DER ABWEICHUNGSQUADRATE IN INTERVALLEN (SIEHE TEXT) IM ABHÄNGIGKEIT VON DER ANFANGSFREQUENZ p
 UND DES SELEKTIONSKOEFFIZIENTEN s

[illegible]

Tabelle A28:

SIMULATION VO: PLUS 5

STIMULATION MONITOR

$$RS = 5,7 \cdot GW \cdot ((A+C) \cdot P(1,1) + B \cdot P(2,1)) + XK$$
$$S_I = 5, 0, 5, F(3, I) + XKI$$

SIMULATION VACH LUSH

TAFELN DER ABWEICHUNGSGRADE IN INTERVALLEN (SIEHE TEXT) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANFANGSFREQUENZ p
 UND DES SELEKTIONSKOEFFIZIENTEN s

[illegible]

Tabelle A29:

STIMULATION VON PLUS 1

SIMULATION VON ISO L

$$S = G_N \cdot (1, 0 \cdot (A + C) \cdot P(1, 1) + 5 \cdot 0 \cdot B \cdot E(2, 1) + X \cdot K$$
$$T1 = 1.00 \quad T2 = .50$$

Y3= 1.00

SIMULATION NACH LUSH

TABELN DER ABWEICHUNGSQUADRATE IN INTERVALLEN (SIEHE TEXT) IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANFANGSFREQUENZ P
UND DES SELEKTIONSKOEFFIZIENTEN S

P	SELEKTIONSKOEFFIZIENT S (0.05-1.00)										R	SELEKTIONSKOEFFIZIENT S (0.05-1.00)									
.020	0	0	0	0	1	3	5	8	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.040	0	0	0	0	2	4	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.060	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.080	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.100	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.120	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.140	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.160	0	0	0	1	3	5	7	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.180	0	0	0	1	2	4	5	7	8	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
.200	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.220	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.240	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.260	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.280	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.300	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.320	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.340	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.360	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.380	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.400	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.420	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.440	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.460	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.480	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.500	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.520	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.540	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.560	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.580	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.600	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.620	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.640	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.660	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.680	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.700	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.720	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.740	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.760	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.780	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
.800	0	0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

Tabelle A30:

SIMULATION VON: PLUS L

RS=5, r=.6X, ((4+C).P(1,I)+B.P(2,I))+XK

SIMULATION VON: ISO L

RSI=5, C.GM.P(3,I)+XK

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

%		Rekombinationsrate					
		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
10	Endwert	13,26	13,26	13,26	13,26	13,26	13,26
	Generation	7	7	7	9	7	9
20	Endwert	14,49	14,49	14,49	14,49	14,49	14,49
	Generation	9	9	9	9	8	9
40	Endwert	14,37	13,63	14,28	14,49	14,49	14,28
	Generation	15	13	20	14	14	17
60	Endwert	13,84	14,06	13,84	13,63	13,84	14,49
	Generation	18	26	21	31	24	23
80	Endwert	12,74	12,99	12,63	12,95	13,21	13,30
	Generation	37	39	37	35	39	39

A = 0,24 B = 0,43 C = 0,33

Tabelle A31: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom.

Selektionsrate

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

Selektionsrate	%	Rekombinationsrate					
		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
10	Endwert	16,06	16,06	16,06	16,06	16,06	16,06
	Generation	7	6	6	6	6	6
20	Endwert	15,84	16,06	16,27	16,06	16,06	16,06
	Generation	8	13	9	10	8	10
40	Endwert	16,92	16,92	16,92	17,14	16,49	16,92
	Generation	12	11	11	15	17	12
60	Endwert	15,78	16,00	16,00	15,35	15,35	15,35
	Generation	17	27	28	25	22	18
80	Endwert	14,92	14,68	15,46	15,35	14,22	15,98
	Generation	33	39	39	39	39	39

A = 0,00 B = 0,43 C = 0,57

Tabelle A32: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generation, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom (ohne X-Chromosom).

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

Selektionsrate	%	Rekombinationsrate					
		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
10	Endwert	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
	Generation	4	4	4	4	4	4
20	Endwert	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
	Generation	6	6	6	5	6	6
40	Endwert	16,00	16,00	16,00	18,00	16,00	18,00
	Generation	7	8	8	9	8	9
60	Endwert	16,00	16,00	18,00	16,00	16,00	16,00
	Generation	11	11	13	10	12	12
80	Endwert	16,00	18,00	18,00	16,00	16,00	18,00
	Generation	22	30	27	20	22	23

A = 0,00 B = 0,00 C = 1,00

Tabelle A33: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate (nur 3. Chromosom). Die unterschiedlichen Rekombinationsraten im 2. Chromosom sind bedeutungslos und entsprechen wiederholten Simulationen.

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

%		Rekombinationsrate				
		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20
10	Endwert	14,49	14,49	14,49	14,49	14,49
	Generation	6	6	7	6	6
20	Endwert	14,49	14,49	14,49	14,49	14,49
	Generation	9	8	8	9	8
40	Endwert	13,60	14,37	14,49	14,25	14,49
	Generation	12	16	14	13	14
60	Endwert	13,52	13,08	14,16	14,03	14,16
	Generation	20	23	24	22	26
80	Endwert	12,65	12,46	13,39	13,22	12,65
	Generation	36	39	39	39	33

A = 0,24 B = 0,43 C = 0,33

Tabelle A34: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom. Allelenverteilung gestutzt für alle Werte kleiner als 10.

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

		Rekombinationsrate					
%		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
10	Endwert	14,37	14,37	14,37	13,94	14,37	13,94
	Generation	7	9	7	9	7	8
20	Endwert	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37
	Generation	9	10	10	10	10	11
40	Endwert	14,25	14,37	14,37	14,37	14,37	14,37
	Generation	14	12	15	13	15	13
60	Endwert	14,49	13,52	14,49	14,06	14,71	14,71
	Generation	17	18	19	26	24	22
80	Endwert	12,63	13,36	13,52	13,58	13,24	13,63
	Generation	34	39	39	39	39	39

A = 0, 24 B = 0, 43 C = 0, 33

Tabelle A35: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom.
 Allelenverteilung gestutzt für alle Werte kleiner als 12.

Selektionsrate

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

	%	Rekombinationsrate					
		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25
10	Endwert	13,63	13,63	13,63	14,49	13,63	13,63
	Generation	8	8	7	10	8	8
20	Endwert	13,63	14,71	14,49	13,63	13,63	13,63
	Generation	9	12	10	10	9	9
40	Endwert	13,51	12,64	14,71	14,37	13,63	13,94
	Generation	15	13	18	14	18	17
60	Endwert	13,51	13,73	13,72	14,28	13,94	14,37
	Generation	25	27	23	23	19	24
80	Endwert	12,29	10,88	11,47	13,72	13,63	12,55
	Generation	39	39	32	39	35	25

A = 0,24 B = 0,43 C = 0,33

Tabelle A36: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom. Allelenverteilung gestützt für alle Werte kleiner als 14.

Modell mit 4 Loci und 3 Kopplungsgruppen

		Rekombinationsrate						
%		0,00	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	
10	Endwert	12,90	12,90	12,90	12,90	12,90	12,90	
	Generation	5	5	5	5	5	5	
20	Endwert	12,90	12,90	12,90	12,90	12,90	12,90	
	Generation	7	7	7	7	7	7	
40	Endwert	10,30	10,30	10,30	12,90	10,30	12,90	
	Generation	10	11	9	11	8	10	
60	Endwert	8,79	8,79	8,79	8,79	8,79	8,79	
	Generation	1	1	1	3	1	14	
80	Endwert	8,79	8,79	8,79	8,79	8,79	11,39	
	Generation	1	1	1	3	1	26	

A = 0,24 B = 0,43 C = 0,33

Tabelle A37: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und die Generationen, in der sie erreicht wurden, in Abhängigkeit von der Selektionsrate und Rekombinationsfrequenz im 2. Chromosom.
Allelenverteilung gestützt für alle Werte kleiner als 16.

Modell mit 15 Loci und 3 Kopplungsgruppen

%	Selektionshöhe				Anzahl fixierter Loci					
	ohne		mit		1. Chromosom		2. Chromosom		3. Chromosom	
	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit
5	11,83	12,26	2	2	2	3	2	2	6	7
10	11,59	12,94	1	3	3(2)	4	2	2	6(2)	9
20	11,83	13,69	2	3	5(5)	5	2	3	9(5)	11
30	11,83	13,37	2	3	4(4)	5	2	2	8(4)	10
40	11,59	14,02	1	3	4(4)	5	2	4	7(4)	12
50	11,50	12,96	2	4	5(5)	5	1	0	8(5)	9
60	11,26	12,72	1	3	5(5)	5	1	2(2)	7(5)	10(2)
70	11,22	12,96	2	5(2)	5(5)	5(3)	3(3)	3(2)	10(8)	13(7)
80	11,14	12,22	2(1)	4(2)	3(2)	5(5)	3(3)	3(3)	8(6)	12(10)

Anfangsfrequenz 5 %

C = 0,33

B = 0,43

A = 0,24

Tabelle A38: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und Anzahl der in der 39. Generation fixierten

Loci ohne und mit Rekombination in Abhängigkeit von der Selektionsrate. Die Werte in den Klammern geben die Anzahl der Loci an, die nicht homozygot waren.

Selektionsrate

Modell mit 15 Loci und 3 Kopplungsgruppen

Selektionshöhe

%	2. Chromosom			3. Chromosom			Insgesamt			3. Chromosom	
	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne
5	11,89	12,32	2	3	2	2	4	5	2	2	2
10	11,89	13,75	3(2)	5	2	3	5(2)	8	4	4	4
20	11,32	13,18	5(5)	5	1	2	6(5)	7	4	4	4
30	11,32	13,18	4(4)	5	1	2	5(4)	7	4	4	4
40	11,32	12,61	4(4)	5	1	1	5(4)	6	3	4	4
50	11,32	12,05	5(5)	5	1	0	6(5)	5	4	5	5
60	11,32	12,39	5(5)	5	1	1(1)	6(5)	6(1)	2	4	4
70	10,75	12,09	4(4)	5	3(3)	1(1)	7(7)	6(1)	3	4	4
80	10,80	11,67	2	5(3)	1(1)	1(1)	3(1)	6(4)	3(1)	5(4)	5(4)

$$A = 0,00 \quad B = 0,43$$

$$C = 0,57$$

Anfangsfrequenz 5 %

Anfangs-

frequenz 20 %

Tabelle A39: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und Anzahl der in der 39. Generation fixierten

Loci ohne und mit Rekombination in Abhängigkeit von der Selektionsrate (2. und 3. Chromosom). Die Werte in den Klammern geben die Anzahl der Loci an, die nicht homozygot waren.

Modell mit 15 Loci und 3 Kopplungsgruppen

%	Selektionshöhe		Anzahl fixierter Loci	
			3. Chromosom	
	ohne	mit	ohne	mit
5	11,99	11,99	2	2
10	10,99	10,99	1	1
20	11,99	11,99	2	2
30	10,99	12,99	1	3
40	10,99	11,99	1	2
50	10,99	12,44	1	3(1)
60	10,05	11,99	2(2)	2
70	10,99	10,99	1	1
80	10,57	10,14	4(4)	1(1)

$$A = 0,00 \quad B = 0,00 \quad C = 1,00$$

Anfangsfrequenz 5 %

Tabelle A40: Endwerte der simulierten DDT-Resistenz und Anzahl der in der 39. Generation fixierten Loci ohne und mit Rekombination in Abhängigkeit von der Selektionsrate (3. Chromosom). Die Werte in den Klammern geben die Anzahl der Loci an, die nicht homozygot waren.

Anzahl selektionsneutraler Allele in der 39. Generation

%	1. Chromosom		1. Chromosom		2. Chromosom		1. Chromosom	
	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit
5	0	1	0	0	0	0	0	2
10	0	0	0	1	0	0	1	0
20	1	1	1	0	0	2	2	1
30	0	0	0	2	2	1	3	3
40	1	2	0	0	1	0	3	3
50	0	1	0	0	2	2	3	3
60	2	1	4	2	1	2	3	4
70	3	2	3	0	2	3	4	4
80	3	2	3	2	1	0	5	5

Rementierungsquote

Anfangsfrequenz 5 %

Allel homozygot (100 %)

Anfangs-
frequenz 20 %

Tabelle A41: Anzahl selektionsneutraler Allele im 1. und 2. Chromosom, die bei unterschiedlicher Rementierungsquote in der 39. Generation in der Population vorhanden waren (mit und ohne Rekombination).

Herrn Prof. Dr. H.-J. Belitz möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, für das ständige Interesse an der Arbeit und für die gern gewährten Ratschläge herzlich danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. H. Lüers für kritische Hinweise und hilfreiche Diskussionen.

Allen anderen Mitarbeitern des Instituts für Genetik danke ich ebenfalls für die bei der Planung und Durchführung der Versuche und der Abfassung der Arbeit geleistete Unterstützung.

Frau Dipl.-Math. H. Winguth danke ich für die Beratung in allen Fragen der Programmierung.

Lebenslauf

16. 7. 1941 geboren in Niedernetphen, Kreis Siegen
- Ostern 1948 Besuch der Volksschule Netphen
- Ostern 1952 Wechsel zum mathematisch-naturwissenschaftlichen
Zweig des Fürst-Johann-Moritz-Gymnasiums zu
Weidenau/Sieg
6. 3. 1961 Abitur, anschließend Immatrikulation an der Universi-
tät Marburg in Mathematik und Physik
1. 5. 1962 Wechsel zur Freien Universität Berlin
20. 2. 1964 Vordiplom in Mathematik und Physik
24. 5. 1968 Diplom in Mathematik, Versicherungsmathematik und
Statistik
1. 8. 1968 Wissenschaftlicher Angestellter im Fachbereich Biologie
am Institut für Genetik, Beginn eines Zweitstudiums in
Allgemeiner Biologie und Genetik
1. 11. 1970 Ernennung zum wissenschaftlichen Assistenten

